

FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1943

THÈSE

N° 187

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

René WOLFROMM

Né le 15 mars 1910, à Paris

Interne (Médaille d'Or) des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le..... 1943

25 JUIN 1943

Néphrose lipoïdique pure

et

**néphrose lipoïdique associée d'emblée
à une néphrite chez l'adulte**

TRAVAIL DE LA CLINIQUE MEDICALE
DE L'HOPITAL BICHAT

(PROFESSEUR PASTEUR VALLERY-RADOT)

Président : M. PASTEUR VALLERY-RADOT, professeur

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE
2, RUE CASIMIR-DELAUVIGNE, 2

1943

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du Candidat : **WOLFROMM**

Prénoms : **René.**

Date de la soutenance:

Numéro d'ordre:

WOLFROMM (René). —

Néphrose lipoïdique pure et néphrose lipoïdique associée d'emblée à une néphrite chez l'adulte. —
Paris, Librairie Arnette, 1943, in-8° r., 140 p., 7 pl. h. t.

(*Th. méd. (Et.) Paris, 1943, n°...*)

WOLFROMM (René). —

Néphrose lipoïdique pure et néphrose lipoïdique associée d'emblée à une néphrite chez l'adulte. —
Paris, Librairie Arnette, 1943, in-8° r., 140 p., 7 pl. h. t.

(*Th. méd. (Et.) Paris, 1943, n°...*)

WOLFROMM (René). —

Néphrose lipoïdique pure et néphrose lipoïdique associée d'emblée à une néphrite chez l'adulte. —
Paris, Librairie Arnette, 1943, in-8° r., 140 p., 7 pl. h. t.

(*Th. méd. (Et.) Paris, 1943, n°...*)

WOLFROMM (René). —

Néphrose lipoïdique pure et néphrose lipoïdique associée d'emblée à une néphrite chez l'adulte. —
Paris, Librairie Arnette, 1943, in-8° r., 140 p., 7 pl. h. t.

(*Th. méd. (Et.) Paris, 1943, n°...*)

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'Etat)

René WOLFROMM

Né le 15 mars 1910, à Paris

Interne (Médaille d'Or) des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le 1943

Néphrose lipoïdique pure
et
néphrose lipoïdique associée d'emblée
à une néphrite chez l'adulte

TRAVAIL DE LA CLINIQUE MEDICALE
DE L'HOPITAL BICHAT
(PROFESSEUR PASTEUR VALLERY-RADOT)

Président : M. PASTEUR VALLERY-RADOT, professeur

PARIS
LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE
2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1943

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	GASTINEL.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	N...
Pathologie chirurgicale	N...
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	DUVOIR.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LÉVY-VALENSI.
Pathologie expérimentale et comparée	Henri BÉNARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
	ABRAMI.
Clinique Médicale	FIESSINGER.
	PASTEUR-VALLERY-
	RADOT.
	HARVIER.
Hygiène et clinique de la première enfance	CATHALA.
Clinique des maladies des enfants	Robert DEBRE.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	GUILLAIN.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	LAIGNEL - LAVASTINE.
Clinique des maladies du système nerveux	GOUGEROT.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	MONDOR.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	CADENAT.
	QUÉNU.
Clinique ophtalmologique	VELTER.
Clinique urologique	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	PORTES.
	LÉVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	LEVEUF.
Clinique thérapeutique médicale	LOEPER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	BROCO.
Clinique propédeutique	Maurice VILLARET.
Clinique de la tuberculose	TROISIÈRE.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique de cardiologie	DONZELOT.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
	DOGNON.
	GIROUD.
Professeurs sans chaire	HAZARD.
	JAYLE.
	JOANNON.
	OLIVIER.
	VERNE.
	SANNIÉ.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.		MM.	
AMELINE	Pathologie chirurgicale.	DE GENNES ...	Pathologie médicale.
BARIÉTY	Pathologie médicale.	HAGUENAU ...	Pathologie médicale.
BERNARD (E.).	Pathologie médicale.	LACOMME	Obstétrique.
BEZANÇON (J.).	Hydrologie.	LANTUÉJOUL .	Obstétrique.
BONNET	Bactériologie.	LAVIER	Parasitologie.
BOULIN`	Pathologie médicale.	LELONG	Pathologie médicale.
BROUET	Pathologie médicale.	LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
BULLIARD	Histologie.	LENÈGRE	Pathologie médicale.
CACHERA	Pathologie médicale.	M ^{lle} J. LÉVY ..	Pharmacologie.
CORDIER	Anatomie.	MARCHAL	Pathologie médicale.
COSTE	Pathologie médicale.	MÉNÉGAUX ...	Pathologie chirurgicale.
COUVELAIRE		MOLLARET ...	Pathologie médicale.
(Roger)	Urologie.	MOUQUIN	Pathologie médicale.
DELARUE	Anatomie pathologique.	PATEL	Pathologie chirurgicale.
DELAY	Pathologie médicale.	PETIT-DUTAIL-	Pathologie chirurgicale.
DEGREZ (H.)..	Physique.	LIS	
DESOILLE	Médecine légale.	RENARD	Ophtalmologie.
DIGONNET	Obstétrique.	RICHET	Physiologie.
DOGNON	Physique.	SÈNEQUE	Pathologie chirurgicale.
FEVRE	Pathologie chirurgicale.	SICARD	Pathologie chirurgicale.
FUNCK-BREN-		SOULIE	Pathologie médicale.
TANO	Pathologie chirurgicale.	SUREAU	Obstétrique.
GALLIARD	Parasitologie.	TURPIN	Pathologie médicale.
GARCIN	Pathologie médicale.	WILMOTH	Pathologie chirurgicale.
M ^{lle} GAUTHIER-			
VILLARS ...	Anatomie pathologique		

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.		MM.	
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.	LE LORIER ...	Obstétrique.
CHAILLEY-		NEVEU-	
BERT	Physiologie.	LEMAIRE ...	Parasitologie.
GUÉNIOT	Obstétrique.	PIEDELIEVRE .	Médecine légale.
HEITZ-BOYER	Pathologie chirurgicale.	VAUDESCAL	Obstétrique.
HUGUENIN...	Anatomie pathologique.		

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent

MM.		MM.	
ALAJOUANINE.	Clinique médicale.	BASSET.	Clinique chirurgicale.
BRULÉ.		GATELLIER.	
CHABROL.		DE GAUDART	
CHEVALLIER.		D'ALLAINES.	
LAROCHE (G.).		MOULONGUET.	
LIAN		MOURE.	
MOREAU.			
SÉZARY.			
MM.	}	Clinique obstétricale.	
ECALLE.			
VIGNES.			

V. — CHARGES DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé.	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
DECHAUME	Stomatologie.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA FEMME

A LA MEMOIRE DE MON GRAND-PERE A. WOLFROMM

Professeur au Lycée Saint-Louis

Maître de Conférences à l'Ecole Polytechnique

*Qui dut quitter sa terre natale pour rester
Français.*

AU TRES CHER SOUVENIR DE MA MERE

A MON PERE

Mon meilleur ami.

AU DOCTEUR ROUX-BERGER

A MADAME PAUL LECÈNE

A TOUS LES MIENS

A LA MEMOIRE DE MON BEAU-PERE
LE PROFESSEUR PAUL LECÈNE

A LA MEMOIRE DE SES AMIS DISPARUS

PAR LESQUELS JE L'AI CONNU :

Le Professeur Charles BLONDEL
Maurice DE RAMERU
FIX-MASSEAU
Le Docteur Georges RENON

A SES AMIS

QUI ONT BIEN VOULU RESTER LES MIENS :

Georges JUÉRY
Le Professeur J. MAROUZEAU
Le Docteur Henri BOURGEOIS
Le Professeur Charles AUBERTIN
Le Docteur Charles WINCHESTER DU BOUCHET

A SES ELEVES

Le Professeur H. MONDOR
Le Docteur A. MOULONGUET
Le Docteur F. DE GAUDART D'ALLAINES
Le Docteur P. HUET
Le Docteur R. MERLE D'AUBIGNÉ

*Avec toute ma reconnaissance pour l'amitié
qu'ils m'ont témoignée.*

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur PASTEUR VALLERY-RADOT

Professeur de Clinique Médicale à la Faculté

Membre de l'Académie de Médecine

Médecin de l'Hôpital Bichat

*En témoignage de mon très respectueux et très
affectueux attachement.*

A MES MAITRES

Monsieur le Docteur Pierre BOURGEOIS

Médecin de l'Hôpital Boucicaut

Monsieur le Docteur Marcel BRULÉ

Médecin de l'Hôpital Tenon
Professeur agrégé à la Faculté

Monsieur le Docteur Pierre AMEUILLE

Médecin de l'Hôpital Cochin

Monsieur le Professeur Jean TROISIER

Professeur de Clinique de la Tuberculose à la Faculté
Membre de l'Académie de Médecine
Médecin de l'Hôpital Laennec

Monsieur le Professeur Noël FIESSINGER

Professeur de Clinique Médicale à la Faculté
Membre de l'Académie de Médecine
Médecin de l'Hôtel-Dieu

Monsieur le Professeur Robert DEBRÉ
Professeur de Clinique de Médecine des Enfants
Membre de l'Académie de Médecine
Médecin de l'Hôpital des Enfants-Malades

Monsieur le Professeur Maurice VILLARET
Professeur de Clinique Médicale à la Faculté
Membre de l'Académie de Médecine
Médecin de l'Hôpital Broussais

Monsieur le Docteur Justin BESANÇON
Professeur Agrégé à la Faculté
Médecin des Hôpitaux

Monsieur le Docteur René CACHERA
Professeur agrégé à la Faculté
Médecin des Hôpitaux

Monsieur le Docteur Th. ALAJOUANINE
Professeur agrégé à la Faculté
Médecin de l'Hospice de Bicêtre

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

STAGE

Monsieur le Professeur Emile SERGENT (*in memoriam*)

Monsieur le Professeur H. HARTMANN

Monsieur le Docteur Marcel BRULÉ

EXTERNAT

Monsieur le Professeur P. MOCQUOT

Monsieur le Professeur PASTEUR VALLERY-RADOT

Monsieur le Professeur Noël FIESSINGER

Monsieur le Docteur Marcel BRULÉ

Monsieur le Docteur Etienne MAY

INTERNAT

1936-1937 : Monsieur le Docteur Pierre BOURGEOIS

1938 : Monsieur le Professeur A. LEMIERRE

— Monsieur le Docteur H.-P. CHATELLIER

1939 : Monsieur le Docteur Marcel BRULÉ

1939-1940 : Monsieur le Docteur Pierre AMEUILLE

1940-1941 : Monsieur le Professeur Jean TROISIER

1941-1942 : Monsieur le Professeur PASTEUR VALLERY-RADOT

1942 : Monsieur le Professeur Noël FIESSINGER

1942-1943 : Monsieur le Professeur Robert DEBRÉ

1943 : Monsieur le Professeur Maurice VILLARET

1944 : Monsieur le Docteur Th. ALAJOUANINE

A MES AUTRES MAITRES DANS LES HOPITAUX

MM. les Docteurs :

M. BARIÉTY, professeur agrégé, médecin de l'Hôtel-Dieu ;
R. BENDA, médecin des Hôpitaux ; J. BOUSSER, médecin des
Hôpitaux ; G. BROUET, professeur agrégé, médecin des Hôpi-
taux ; P. HILLEMAND, médecin des Hôpitaux ; H. JANET,
médecin des Hôpitaux ; M. LAMY, médecin de l'Hôpital des
Enfants-Malades ; A. LAPORTE, médecin des Hôpitaux ; Julien
MARIE, médecin des Hôpitaux ; G. MAURIC, médecin des Hôpi-
taux ; Raoul-Charles MONOD, chirurgien de l'hôpital Saint-
Louis ; A. SÉZARY, professeur, médecin de l'hôpital St-Louis.

A MES MAITRES DE LA FACULTÉ

Monsieur le Doyen M. TIFFENEAU

Monsieur le Professeur HOVELACQUE (*in memoriam*)

Mademoiselle le Professeur agrégé P. GAUTHIER-VILLARS

Monsieur le Docteur Alfred QUINQUAND

AUX DOCTEURS

P. BLAMOUTIER, Denise BOURGEOIS, H. BROCARD, CHADOURNE,
P. DELAFONTAINE, GAULTIER, M. GILSON, J. HAMBURGER,
J.-L. HERRENSCHMIDT, Ch. KUDELSKI, Marthe LAMY, F. MOU-
TIER, P. SÉJOURNET, J. TABONE, S. THIEFFRY, A. TOURNAY,
Cl. PINOCHE.

A MES CONFERENCIERS

Messieurs les Docteurs M. DÉROT, P. PADOVANI, M. LUZUY,
J.-M. ASSELIN, Jean GOSSET, M. RACINE, P. SOULIÉ,
J. HEPP.

A MON CONFERENCIER ET AMI

Jean BERNARD

A MES AMIS

Les Docteurs Paul ANDRÉ, Pierre ATTALI, Henri BLOCH-
MICHEL, Pierre BOISSONNAT, Robert BOURGEOIS, Maurice
CHAMPEAU, Gérard GUIOT, Pierre MORAX, Jean SCHNEIDER.

A MES AMIS DE TOUJOURS

Pierre ANDREU, Pierre CALVET, Victor LEYDET, Pierre MACHE-
RAS, Robert TIFFENEAU.

A LA MEMOIRE du Médecin-Capitaine VIAL

Mort pour la France.

A Monsieur le Médecin Général SOULIÉ
A Monsieur le Médecin Lieutenant-Colonel MONTEUX

INTRODUCTION

Existe-t-il vraiment une néphrose lipoïdique pure de l'adulte, c'est-à-dire une néphrose lipoïdique évoluant en l'absence de tout signe de néphrite (hématurie, altération de la fonction rénale) ?

D'autre part, quand une néphrite avérée s'accompagne d'un trouble de l'équilibre lipido-protidique, est-on en droit, pour guérir la néphrite, de placer au premier plan des préoccupations thérapeutiques la cure du trouble lipido-protidique, dans l'espoir d'influer ainsi heureusement sur l'évolution de la néphrite ?

A ces deux questions aujourd'hui controversées, ce travail apporte une double réponse affirmative.

I. - La NÉPHROSE LIPOÏDIQUE PURE, indépendante de tout symptôme de néphrite, constitue chez l'adulte une affection bien individualisée, méritant, par ses caractères anatomiques et cliniques, d'occuper une place particulière parmi les affections rénales.

II. - La NÉPHROSE LIPOÏDIQUE peut s'accompagner d'emblée d'une néphrite bien caractérisée (hématurie microscopique, azotémie élevée). La néphrose lipoïdique est seule responsable de cette néphrite. Il suffit de recourir au traitement si particulier d'EPSTEIN (régime hypercarné et trai-

tement thyroïdien) pour guérir ou améliorer, en agissant sur le trouble de l'équilibre lipido-protidique, non seulement la néphrose lipoïdique, mais encore la néphrite provoquée par cette néphrose.

Ces notions semblent très exactement vérifiées par les observations qui vont suivre.

Cinq observations (Obs. I, II, III, IV, V) montrent une néphrose lipoïdique apparaissant chez l'adulte à l'état de pureté absolue. Les lésions histo-pathologiques dont elle s'accompagne ont pu même dans un cas (Obs. V) être définies avec une grande précision, éventualité exceptionnelle dans les observations publiées à l'étranger, éventualité qui, à notre connaissance, se rencontre pour la première fois dans les observations publiées jusqu'à ce jour en France.

Dans quatre observations (Obs. VI, VII, VIII, IX) ayant trait à des malades ne paraissant avoir présenté, antérieurement au développement de leur néphrose lipoïdique, aucun symptôme de néphrite, la néphrite était évidente dès les premiers examens. Elle était saisie là tout à son début. Cette néphrite, compliquant précocement une néphrose lipoïdique, a pu, dans tous les cas observés par nous, être amendée ou guérie par le traitement hypercarné et thyroïdien d'EPSTEIN. Ce fait démontre que la néphrose lipoïdique était la seule cause de cette néphrite d'emblée, que caractérisait une altération nette de la fonction rénale ou une atteinte glomérulaire indiscutable. La guérison d'une telle néphrite par le traitement d'EPSTEIN, n'est possible que si ce traitement est assez précoce, assez intense et assez prolongé, et à condition que des lésions anatomiques définitives et irréversibles ne se soient pas déjà constituées (Obs. X).

Au cours de ce travail, nous rapporterons les observations que nous avons recueillies. Elles y seront classées en deux groupes :

- I. - Observations de néphrose lipoïdique pure ;
- II. - Observations de néphrose lipoïdique associée d'emblée à une néphrite.

Nous appuyant sur ces deux groupes d'observations et sur quelques autres observations empruntées à la littérature française et étrangère, nous envisagerons ainsi successivement :

I. - L'historique des conceptions que l'on s'est faites de la néphrose lipoïdique, les confusions qui ont découlé de la diversité de ces conceptions.

II. - Nos observations de néphrose lipoïdique.

III. - L'étude histo-pathologique des néphroses lipoïdiques pures.

IV. - L'étude clinique : a) de la néphrose lipoïdique pure ; b) de la néphrose lipoïdique associée d'emblée à la néphrite.

V. - Les divers modes d'évolution de la néphrose lipoïdique.

VI. - Le problème du diagnostic dans les cas où s'associent les signes de néphrite et les signes de néphrose lipoïdique.

VII. - La conduite du traitement.

HISTORIQUE

Les faits curieux, aujourd'hui bien connus — nous ne ferons que les rappeler — caractérisant le syndrome de néphrose lipoiidique, ont donné lieu à des interprétations fort divergentes, à des discussions ardentes au cours desquelles certains en arrivèrent même à nier l'existence, en tant que maladie particulière, de la néphrose lipoiidique.

Les descriptions initiales des néphroses en général reposent sur des constatations anatomiques :

Friedrich MULLER (1905) classe les affections rénales en deux groupes : les *néphrites*, caractérisées par des lésions inflammatoires ; les *néphroses*, caractérisées par des lésions purement dégénératives, en l'absence de toute lésion inflammatoire.

MUNCK (1913), puis VOLHARD et FAHR (1914), constatent chez des malades atteints d'œdèmes et d'albuminurie, une infiltration des tubuli par des substances lipoiidiques bi-réfringentes, sans aucune lésion rénale inflammatoire. Ainsi se trouve individualisé un type spécial de néphrose.

Dans une seconde période, EPSTEIN met en évidence, chez certains malades, des troubles humoraux caractérisés par un déséquilibre lipido-protidique décrit par VOLHARD et FAHR. Sa conception pathogénique de cette affection l'amène à proposer, comme moyens thérapeutiques, un régime hypercarné et un traitement thyroïdien. Il obtient

ainsi, dans un grand nombre de cas, des résultats favorables.

Depuis les travaux d'EPSTEIN, les publications sur la néphrose lipoïdique se multiplient à l'étranger et en France.

Elles englobent souvent des faits très disparates. Chaque auteur propose une interprétation personnelle des faits qu'il a observés.

Les conclusions de ces travaux sont aussi divergentes que possible. Elles varient suivant la modalité particulière de l'aspect clinique observé, suivant le moment de l'évolution où la maladie est saisie, suivant l'âge du malade et même suivant le pays où les cas sont observés.

De l'ensemble de ces travaux se dégagent deux conclusions contradictoires.

Les uns — ce sont surtout des auteurs étrangers — tiennent la néphrose lipoïdique pour une entité clinique bien définie.

Les autres — et parmi eux beaucoup d'auteurs français — dénie à la néphrose lipoïdique toute individualité clinique ; ils tiennent ce que l'on décrit comme une maladie bien définie, pour un simple syndrome d'accompagnement de certaines néphrites.

Les arguments sur lesquels s'appuient ces conceptions si opposées seront ici examinés et pesés.

A.) - CRITIQUE DE LA CONCEPTION DOMINANT A L'ETRANGER :

« LA NÉPHROSE LIPOÏDIQUE EST UNE ENTITÉ CLINIQUE BIEN DÉTERMINÉE ».

Le terme de néphrose implique une conception très particulière : la croyance à l'existence d'un processus pure-

ment dégénératif. C'est bien la conviction de VOLHARD, FAHR, ESPTEIN, ASHOFF et de leurs élèves.

Sous le terme générique de *néphrose*, ils englobent des lésions aussi disparates que celles qui vont d'une simple infiltration des cellules des tubes rénaux par des enclaves anormales (*néphrose amyloïde*, *néphrose lipoidique*) à la nécrose complète des cellules (*néphrose mercurielle*).

Sans doute ces divers types de dégénérescence de la cellule rénale ont des caractères communs qui permettent de les rapprocher les uns des autres : absence de diapédèse, de capillarite, d'hémorragies, d'œdèmes interstitiels; mais est-il satisfaisant pour l'esprit de réunir, dans une étude, des atteintes rénales aussi différentes l'une de l'autre qu'une amylose et une néphrite mercurielle ?

Quelle est, d'autre part, la signification de cette apparition d'enclaves graisseuses dans les tubes du rein ? Ces enclaves ont été soigneusement étudiées à l'étranger. Les diverses études qui en ont été faites ont abouti à des conclusions différentes. Les enclaves graisseuses sont étudiées simultanément dans les néphroses et dans les néphrites. BELL et FRESSEN concluent à une complète analogie entre néphroses et néphrites en ce qui concerne la localisation des graisses dans les tubes rénaux. KANTROWITZ et KLEMPERER trouvent des graisses dans les parois capillaires, dans la capsule de Bowmann et dans les cellules tubulaires.

L'origine sanguine de ces graisses paraît indiscutable, mais la raison de leur dépôt au niveau des cellules rénales reste obscure. Certains, tels que PRYM, soutiennent que ce sont les cellules les moins lésées qui se surchargent de ces graisses. A l'heure actuelle, de l'étude des graisses rencontrées dans les cellules du rein normal, du rein néphro-

tique, du rein néphritique, aucune conclusion claire n'a pu encore être tirée.

Le syndrome humoral est considéré comme particulier à la néphrose lipoïdique ; il serait responsable des lésions qui apparaissent dans les tubes rénaux, de l'albuminurie et des œdèmes. Or, ce syndrome humoral n'est pas propre à la seule néphrose lipoïdique : il se rencontre dans certaines néphrites et même, au cours d'affections étrangères au rein, dans les cirrhoses du foie par exemple. Dans ces dernières, il ne détermine aucune lésion rénale. D'autre part, il n'existe pas un parallélisme rigoureux entre l'évolution des œdèmes et celle de l'hyposérum-albuminémie. Nos observations démontreront l'absence de parallélisme entre les troubles humoraux et les œdèmes.

Il est attribué une grande importance à l'abaissement du métabolisme basal et au résultat heureux du traitement thyroïdien. On en déduit l'action d'une insuffisance thyroïdienne.

Or, l'abaissement du métabolisme basal est loin d'être constant au cours de la néphrose lipoïdique. Même quand il existe, sa signification reste discutable, en raison de la présence des œdèmes.

Il est d'autre part bien hasardeux de tirer, de l'heureuse action de l'opothérapie thyroïdienne, une notion pathogénique.

En somme, les auteurs semblent grouper sous le terme de néphrose des affections disparates.

Parce que dans certaines néphroses ils rencontrent des enclaves graisseuses dans les cellules rénales, ils qualifient de « lipoïdiques » ces seules affections rénales, alors que les coupes histologiques, dans bien des néphrites,

montrent les mêmes enclaves graisseuses dans les cellules rénales.

Ils font du trouble de l'équilibre lipido-protidique une caractéristique de la néphrose lipoïdique et ainsi ils arrivent à qualifier de néphrose lipoïdique une néphrite inflammatoire où existent ce même trouble humoral.

Ils attribuent au déséquilibre lipido-protidique une influence sur l'apparition de l'albuminurie et des œdèmes, alors que cette influence est loin d'être démontrée.

Aucune preuve certaine n'existe en faveur de l'origine thyroïdienne de la néphrose lipoïdique.

B.) - CRITIQUE DE LA CONCEPTION DE CERTAINS AUTEURS EN FRANCE : « LA NÉPHROSE LIPOÏDIQUE NE MÉRITE PAS D'ÊTRE CONSIDÉRÉE COMME UNE ENTITÉ CLINIQUE NETTEMENT INDIVIDUALISÉE ».

Les arguments opposés par les auteurs français à la conception qui règne à l'étranger vis-à-vis de la néphrose lipoïdique sont de valeur inégale.

Il en est qu'inspire une sorte de raison de sentiment, un attachement un peu outré à la conception traditionnelle en France de la néphrite.

« Admettre l'existence de la néphrose lipoïdique, écrit M. ABRAMI, pourrait bien cacher des desseins révolutionnaires, saper et, si l'on n'y prend garde, jeter bas toutes les notions aujourd'hui classiques touchant la clinique, la pathogénie et jusqu'au traitement des maladies des reins. »

Ainsi, c'est en raison d'un simple argument de commodité, en raison de la « simplicité merveilleuse », de la « sécurité » qu'offre la classification physio-pathologique des néphrites que l'on en vient à méconnaître l'existence d'une affection si particulière, et que l'on veut à toute

force la faire rentrer dans le cadre des néphrites hydro-pigènes.

D'autres arguments ont plus de valeur.

L'opposition histo-pathologique entre lésions dégénératives et lésions inflammatoires rénales n'est pas facile à établir.

La lipémie, l'hypercholestérolémie sont connues de longue date au cours de l'évolution des néphrites chroniques azotémiques et hydropigènes. WIDAL et CHAUFFARD ne se sont cependant pas crus autorisés, de ce fait, à décrire une forme particulière de néphrite chronique.

MM. PASTEUR VALLERY-RADOT, DELAFONTAINE et TROMBERT considèrent qu'un substratum humoral existe également dans les néphrites telles que la néphrite goutteuse. Or, cette néphrite ne s'oppose nullement par ses symptômes et son évolution aux autres néphrites chroniques, et elle garde légitimement sa place parmi les formes du mal de Bright.

La rareté du syndrome de néphrose lipoïdique chez l'adulte, son évolution vers l'azotémie, évolution qui est loin d'être rare, la font confondre avec la néphrite qu'accompagne un syndrome lipido-protidique.

L'action thérapeutique heureuse du traitement de déchloration dans certains cas de néphrose lipoïdique, autorise certains auteurs à en rattacher simplement les œdèmes à une rétention hydrochlorurée sodique.

Ces objections sont loin d'être décisives : l'une de nos observations (Obs. V), celle justement qui a permis une étude histo-pathologique poussée de la maladie, montre une néphrose lipoïdique à l'état absolument pur.

Le syndrome humoral est dissocié au cours des néphrites avec syndrome de néphrose lipoïdique. Il est en général absolument complet dans la néphrose lipoïdique, ce

qui permet de penser qu'il est bien le substratum réel de celle-ci.

L'évolution de la néphrose lipoïdique vers la néphrite azotémique n'est nullement fatale, même dans les cas non traités, même dans les cas observés chez l'adulte. Ceux-ci nè sont peut-être pas aussi rares qu'il est classique de l'affirmer.

Par ses symptômes, par son évolution, la néphrose lipoïdique pure diffère considérablement de la néphrite avec syndrome lipido-protidique.

Que la néphrose lipoïdique soit favorablement influencée par le régime déchloruré ne permet nullement de l'assimiler à une simple rétention chlorurée-sodique. Songe-t-on à assimiler à cette rétention les œdèmes cirrhotiques, les œdèmes cardiaques qui, eux aussi, rétrocedent en partie par le régime déchloruré ?

En résumé, les auteurs étrangers paraissent élargir d'une façon excessive le cadre de la néphrose lipoïdique. Ils y font rentrer bon nombre d'affections qui méritent plutôt d'être tenues pour de simples néphrites avec syndrome lipido-protidique.

En France, par contre, une vénération un peu excessive de la classification physio-pathologique des néphrites conduit à tort à nier l'existence propre, parmi les affections rénales, de la néphrose lipoïdique qui y trouve légitimement sa place.

OBSERVATIONS

I. - OBSERVATIONS DE NÉPHROSE LIPOÏDIQUE PURE

II. - OBSERVATIONS DE NÉPHROSE LIPOÏDIQUE AVEC NEPHRITE D'EMBLÉE

I.) - OBSERVATIONS DE NÉPHROSE LIPOÏDIQUE PURE

OBSERVATION I

RÉSUMÉ. — Une femme de 25 ans présente une néphrose lipoïdique pure, à développement en apparence spontané, sans altération de la fonction rénale.

Les œdèmes très importants, de couleur un peu rosée sont légèrement douloureux.

Le traitement déchloruré, hypercarné et thyroïdien (68 gr. d'extrait thyroïdien en quatre mois) amène la guérison :

Il y a disparition presque totale des œdèmes, avec une chute de poids de 12 kg. Le seul incident observé est l'apparition d'une lymphangite.

L'albuminurie tombe de 11 gr. à quelques traces.

La lipidémie tombe de 17 gr. 58 à 7 gr.

La protidémie s'élève de 47 gr. 46 à 64 gr.

Le rapport sérum-albumine/sérum-globuline s'élève de 0,75 à 1,39.

Le métabolisme basal, initialement à — 24 %, s'élève à la fin du traitement à + 21 %.

L'urée sanguine ne s'est jamais élevée au-dessus de la normale.

Il y a donc guérison clinique, mais il reste quelques signes qui indiquent qu'en dépit de la guérison apparente, il faut continuer à surveiller la malade au point de vue de sa fonction rénale et à poursuivre le traitement.

Ces signes sont : a) L'élévation de la constante d'Ambard qui, primitivement de 0,070, est passée à 0,100 ; b) L'abaissement du coefficient de van Slyke qui, de 75,93, est passé à 40,1. Il faut noter, toutefois, deux signes favorables : l'absence d'hématies dans les urines, l'absence d'élévation de la tension artérielle.

Mlle G..., âgée de 25 ans, aide-comptable, entre le 14 mars 1942 à l'Hôpital Bichat, pour des œdèmes, avec le diagnostic de néphrite aiguë.

La maladie a débuté aux environs du 1^{er} février 1942. La malade qui, jusque là, n'avait remarqué que de légers œdèmes malléolaires, transitoires, surtout vespéraux, a vu brusquement ses œdèmes se généraliser, s'étendre aux jambes et aux cuisses, puis au tronc et à la face. Il lui a été trouvé une albuminurie de 11 grammes par litre. Le sédiment urinaire contenait de nombreux cylindres granuleux, de très nombreuses cellules épithéliales. L'urée sanguine était de 0 gr. 28.

Un régime déchloruré a amené, en cinq jours, une régression partielle des œdèmes. Mais, du 20 février au 11 mars, il se produisit une forte reprise des œdèmes aboutissant à une véritable anasarque.

C'est dans cet état qu'elle entre dans le service. L'œdème, très étendu, est de couleur légèrement rosée ; il n'a pas la mollesse habituelle des œdèmes rénaux, il est légèrement douloureux.

La malade pèse 52 kg., alors que son poids habituel est de 42 kg.

Tension artérielle : 10-6. La réaction de Bordet-Wassermann est négative.

La température oscille entre 37 et 38°.

Les urines contiennent 9 grammes d'albumine par litre. Elles ne renferment ni cylindres, ni hématies, mais contiennent des corps biréfringents.

L'exploration fonctionnelle des reins donne les chiffres suivants :

Urée sanguine	0 gr. 29
Constante d'Ambard	0,090
Coefficient de van Slyke	49,13
Epreuve de concentration	1.040
Élimination de phénol-sulfone-phtaléine :	
— en 15 minutes	40 %
— en 70 minutes	75 %

L'étude du sang, pratiquée par M. Laudat le 14 avril, fournit les renseignements suivants :

Lipides	17 gr. 58
Cholestérol	5 gr. 76
Protides	47 gr. 46
Sérum-albumine	20 gr. 34
Sérum-globuline	27 gr. 12

	Sérum-albumine	
Rapport		0,746
	Sérum-globuline	

Le *métabolisme basal*, en dépit d'une température de 38°, attribuée à un coryza, est de — 24 %.

L'*examen du fond de l'œil*, pratiqué le 29 avril, montre, à gauche, une pupille un peu congestive, sans aucune autre lésion. La pression rétinienne diastolique est de 15.

La malade est soumise à un régime hypercarné (200 gr. de viande par jour) et déchloruré. Il lui est donné de l'extrait thyroïdien à des doses allant progressivement de 5 à 65 centigr. par jour. Ce traitement, admirablement supporté, est poursuivi pendant plus de deux mois, au cours desquels il est interrompu six jours, en raison d'une lymphangite. Il est ainsi administré à la malade une dose totale de 22 gr. d'extrait thyroïdien.

Les œdèmes régressent considérablement, pour disparaître au bout de trois mois. Le poids s'abaisse de 52 à 40 kg. La température redevient normale. Il ne persiste plus que quelques corps biréfringents.

L'*exploration fonctionnelle des reins* donne, le 19 juin 1942, les chiffres suivants :

Urée sanguine	0 gr. 34
Constante d'Ambard	0,070
Coefficient de van Slyke	75,93

Élimination de la phénol-sulfone-phtaléine :

— en 15 minutes	35 %
— en 70 minutes	40 %

L'*étude du sang* est pratiquée les 15 juin et 6 juillet ; elle donne les résultats suivants (M. Tabonne).

	15 juin	6 juillet
Lipides	7 gr.	7 gr.
Cholestérol	1 gr. 50	1 gr. 50
Protides	63 gr.	64 gr.
Sérum-albumine	36 gr.	40 gr.
Sérum-globuline	26 gr.	24 gr.
Sérum-albumine		
Rapport	1,38	1,66
Sérum-globuline		

Le *métabolisme basal* est de + 21 %.

La malade, cliniquement guérie, peut reprendre son travail.

Le 23 juillet, il persiste encore un léger œdème malléolaire vésical. La malade pèse 40 kg. 900. Il n'y a pas d'albumine dans l'urine qui ne contient ni cylindres, ni corpuscules bi-réfringents (analyses des 11 et 25 juillet). La malade prend toujours 0 gr. 40 d'extrait thyroïdien par 24 heures. Elle supporte bien ce traitement ni insomnie, ni diarrhée, ni accélération du pouls.

La malade est revue le 10 octobre 1942. Du 14 juillet, date de sa sortie de l'hôpital, au 14 août, elle a mangé environ 100 gr. de viande par jour. Du 14 août au 10 octobre, elle en a mangé environ 200 gr. par jour.

Depuis le 14 juillet, elle a pris régulièrement 0 gr. 40 d'extrait thyroïdien par jour.

Au mois de septembre, elle a mangé du beurre pendant 8 jours; elle en a mangé de nouveau pendant tout le mois d'octobre sans aggravation.

Elle a eu, vers le 15 septembre, une angine pultacée avec fièvre, angine qui a duré 15 jours.

La malade se plaint d'une asthénie légère et d'une aménorrhée complète.

Au 10 octobre, son poids est de 43 kg. 300. Pas d'albumine dans l'urine, mais des corps bi-réfringents. La tension artérielle est de 11,7. Le pouls est à 120.

L'examen du sang, pratiqué le 13 octobre, donne les renseignements suivants :

Lipides	6 gr. 56
Cholestérol	1 gr. 7
Protides	78 gr. 90
Sérum-albumine	49 gr. 26
Sérum-globuline	29 gr. 64
Rapport $\frac{\text{Sérum-albumine}}{\text{Sérum-globuline}}$	1,66

L'état de la fonction rénale est révélé par les épreuves suivantes:

Urée sanguine	0 gr. 38
Constante d'Ambard	0,070
Coefficient de Van Slyke.....	40,1 %

Phénol-sulfone-phtaléine :

— en 15 minutes	31 %
— en 70 minutes	68 %

Epreuve de concentration de Volhard (17-18 oct. 1942)

HEURES DES ÉMISSIONS	VOLUMES	DENSITÉ
11 heures	50 cc.	1.025
14 »	60 cc.	1.029
17 »	75 cc.	1.033
20 »	60 cc.	1.022
23 »	44 cc.	1.030
2 »	130 cc.	1.019
5 »	175 cc.	1.019
8 »	160 cc.	1.020

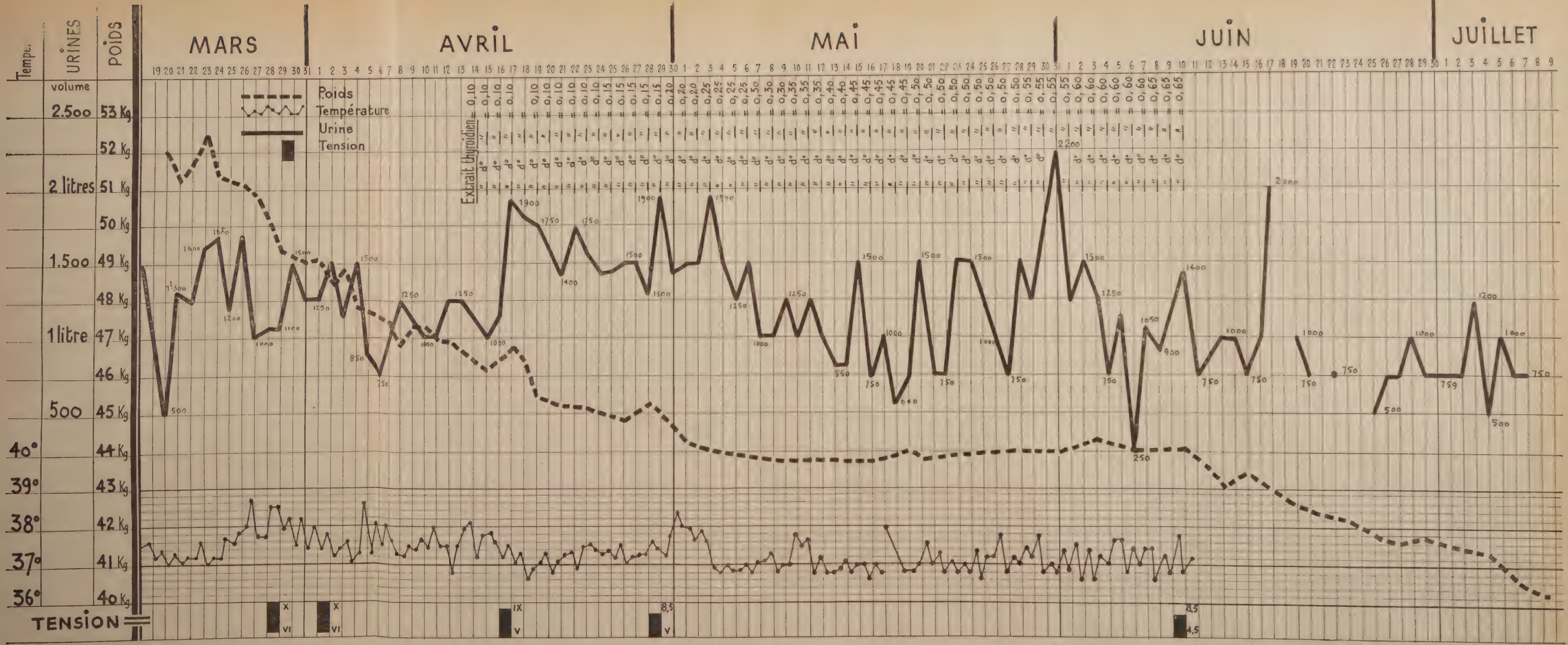
Volume total 754 cc.

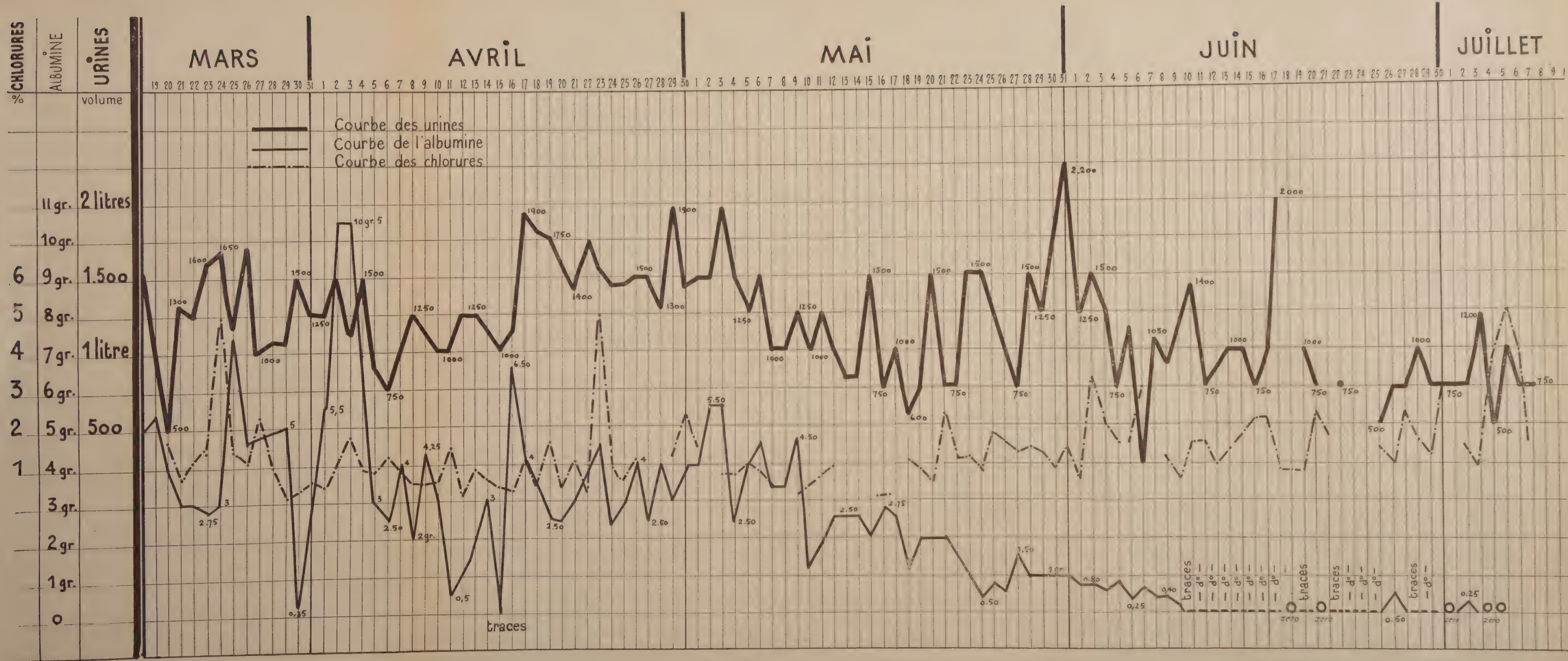
Ni pus, ni cylindres, ni hématies, ni corps bi-réfringents dans l'urine.

NEPHROSE PURE

OBSERVATION I. — M^{lle} G...

	Février	Mars	15 Juin	6 Juill.	Oct. 42
URINES :					
Albumine gr.	11 »	9 »	traces	traces	0 »
Cylind. hyalins..... gr.	+	0	0	0	0
granuleux..... gr.	+	0	0	0	0
Hématies gr.	0	0	0	0	0
Corps biréfr. gr.	+	+	—	rares	rares
SANG :					
Urée gr.	0,28	0,29	0,34	—	0,38
Lipides gr.	—	17,58	7 »	7 »	6,56
Cholestérol gr.	—	5,76	1,50	1,50	1,75
Protides totaux gr.	—	47,46	64 »	64 »	78,90
Sérum-albumine gr.	—	20,34	36 »	40 »	49,26
Sérum-globuline gr.	—	27,12	26 »	24 »	29,64
Rapport $\frac{\text{Sérum-albumine}}{\text{Sérum-globuline}}$	—	0,75	1,39	1,70	1,66
EPREUVES FONCTIONNELLES RÉNALES					
Phénolsulfone.... en 70 min.	—	75 %	75 %	—	68 %
en 15 min.	—	40 %	35 %	—	31 %
Constante d'Ambard gr.	—	0,09	0,07	—	0,10
Coeffic. de Van Slyke..... gr.	—	49,13	75,93	—	40,1
Concentration gr.	—	1.040	—	—	1.033
POIDS kg.	—	52 »	40 »	—	—
TRAITEMENT	Extrait thyr. (dose totale) 22 gr.				
MÉTABOLISME BASAL	—	— 24 %	+ 21 %	—	—





OBSERVATION II

RÉSUMÉ. — Une jeune fille de 18 ans présente brusquement une néphrose lipéidique pure, à développement en apparence spontané, sans altération de la fonction rénale.

Cette malade n'a réagi au traitement déchloruré, hypercarné et thyroïdien que lorsque la dose quotidienne d'extrait thyroïdien a atteint 0 gr. 70. Il est donc apparu comme un véritable « seuil » thérapeutique, puisqu'au-dessous de cette dose, le traitement est resté sans effet. Il a été administré à la malade, en deux ans et demi, 250 grammes d'extrait thyroïdien.

Un épisode grippal fébrile a fait monter l'albuminurie à 14 gr. par litre ; peu après, l'albumine a disparu complètement pendant 5 jours, pour reparaitre ultérieurement, mais au taux modique de 1 gr. par litre.

Au bout de deux ans et demi, les œdèmes ont complètement disparu.

L'albuminurie est tombée de 10 gr. à 0 gr. 27.

Les corps bi-réfringents ont disparu de l'urine.

La lipéidémie est tombée de 12 gr. 45 à 6 gr. 31.

La protéidémie s'est élevée de 61 gr. 20 à 72 gr. 26.

Le rapport sérum-albumine/sérum-globuline s'est élevé de 0,93 à 1,33.

L'urée sanguine est restée normale, variant entre 0 gr. 12 et 0 gr. 30, ainsi que la constante d'Ambard qui, elle, a varié de 0,070 à 0,080.

Pas d'hématies dans l'urine. Pas d'élévation de la tension artérielle.

M^{lle} Le B., 18 ans, tombe malade en novembre 1939; il apparaît brusquement, du jour au lendemain, un œdème considérable de la face et des membres inférieurs, avec une albuminurie de 10 gr. par litre.

A l'examen du 1^{er} mai 1939, on note un œdème considérable des membres inférieurs et du tronc: les lombes et l'abdomen sont couverts de vergetures attestant la tension atteinte par l'œdème.

En janvier 1940, réapparition d'une albuminurie d'un gramme. Le traitement thyroïdien est repris progressivement (0 gr. 10 à 0 g. 70).

L'albuminurie disparaît du 3 au 15 février 1940.

Du 15 février au 10 juillet 1940, l'albuminurie se maintient au taux de 0 gr. 20. A deux reprises, elle remonte à 11, puis à 16 gr.

De juillet à septembre 1940, un régime hyperazoté est continué. La malade absorbe 300 gr. de viande et de poisson par jour. Le traitement thyroïdien est poussé progressivement de dix centigr. à un gramme par jour. En dépit de ce traitement, l'albuminurie persiste, oscillant entre un et deux grammes. L'œdème reparait aux cuisses et aux malléoles.

Le 16 juin 1941, la malade, qui a atteint 21 ans, est tout à fait bien portante. Elle n'a plus d'œdèmes, sauf peut-être une légère succulence de la région tibiale. La tension artérielle est de 12-9. Le cœur paraît normal.

Etat des urines (16 juin 1941).

L'albuminurie varie entre 0 gr. 14 et 0 gr. 27 par jour. L'urine ne contient plus de corps biréfringents. Ni hématies, ni cylindres.

Etat de la fonction rénale (16 juin 1941).

Urée sanguine	0 gr. 30
Constante d'Ambard	0,080
Epreuve de Volhardt : concentration.....	1.033
Elimination de la phénol-sulfone-phtaléine :	
en 15 minutes.....	39 %
en 70 minutes.....	67 %

Etat du plasma (16 juin 1941).

Lipides totaux	6 gr. 31
Cholestérol	1 gr. 78
Protides totaux	72 gr. 26
Sérum-albumine	41 gr. 66
Sérum-globuline	30 gr. 60
Rapport sérum-albumine/sérum-globuline.....	1,33
Pression osmotique des protéines (méthode de Govaerts)	37,33

Le métabolisme basal est, en juin 1941, de + 13,3.

De juin à novembre 1941, un traitement thyroïdien d'entretien, à petite dose, est suivi de temps à autre. Il persiste encore des traces d'albumine.

Depuis fin novembre 1941, il n'y a plus d'œdème, ni albuminurie. Le traitement thyroïdien prend alors fin : en deux ans et demi, il a été administré 250 gr. d'extrait thyroïdien.

Le 13 juin 1942, l'état général est excellent. La malade a une vie normale; elle est restée fidèle au régime déchloruré et carné (1 kg. de viande par semaine); elle peut pratiquer différents sports. L'examen viscéral est tout à fait négatif.

OBSERVATION II. — M^{lle} de B., 18 ans

	4 mai 39	16 sept.	déc. 39	fév. à juill. 40	16 juin 1941
URINES :					
Albumine gr.	10 »	5,50	0,40	14 » 0,20 à 16 gr. disp.	0,27
Cylind. hyalins	—	0	—	—	0
granuleux	—	0	—	—	0
Hématies	—	0	—	—	0
Corps biréfr.	—	—	—	—	0
SANG :					
Urée gr.	—	0,12	—	—	0,30
Lipides totaux..... gr.	—	12,43	—	—	6,31
Cholestérol gr.	—	3,15	—	—	1,78
Protides totaux gr.	—	61,20	—	—	72,26
Sérum-albumine gr.	—	29,55	—	—	41,66
Sérum-globuline gr.	—	31,65	—	—	30,60
Rapport $\frac{\text{Sérum-albumine}}{\text{Sérum-globuline}}$	—	0,93	—	—	1,33
EPREUVES FONCTIONNELLES					
RÉNALES : Phénolsulf. ..	—	55 % (70 m.)	—	—	39 % (15 m.) 75 % (70 m.)
Constante d'Ambard....	—	0,07	—	—	0,08
Concentration	—	1.029	—	—	1.033
POIDS kg.	—	71 »	62 »	—	—
TRAITEMENT: extr. thyroïdien:					
Dose totale.....	250 gr. en 2 ans 1/2				
MÉTABOLISME BASAL	—	—	—	—	+ 13 %

OBSERVATION III

Un homme de 54 ans présente une néphrose lipoïdique pure, à développement en apparence spontané.

Le métabolisme basal, avant tout traitement, est de + 21 %, chiffre contrôlé à deux reprises.

Le malade n'a jamais pu supporter l'extrait thyroïdien, même à toute petite dose (0 gr. 05).

La guérison est obtenue en quatre ans, par un régime déchloruré, hypercarné et dépourvu de graisse.

L'albuminurie, initialement de 6 gr., disparaît complètement ainsi que les œdèmes.

Les corps biréfringents disparaissent de l'urine.

La lipidémie tombe de 35 gr. à 6 gr.

La protidémie s'élève de 50 gr. 60 à 58 gr. 80.

L'urée sanguine reste normale (0 gr. 25 à 0 gr. 45).

Pas d'hématies dans l'urine. Nulle altération de la fonction rénale. Pas d'élévation de la tension artérielle.

M. B..., âgé de 54 ans, industriel, vient consulter, le 2 juillet 1937, pour un œdème des membres inférieurs. Il se plaint en outre de somnolence post-prandiale, dans le courant de l'après-midi, et d'une asthénie marquée.

Dans ses antécédents, on ne relève rien de particulier, hors des troubles cardiaques d'origine neurotonique.

Un œdème considérable, très blanc et très mou, remonte jusqu'au jarret. Aucune atteinte cardiaque (tension artérielle 14-8), aucune atteinte hépatique ne sont décelées cliniquement.

Il n'existe non plus aucun trouble digestif.

La réaction de Bordet-Wassermann est négative. Les urines contiennent 4 gr. 50 d'albumine par litre. On n'y trouve ni cylindres, ni hématies. La constante d'Ambard est de 0,085. L'urée sanguine est de 0,26.

En août 1937 les faits suivants sont relevés :

Les urines contiennent de 2 à 6 gr. d'albumine par litre. Leur culot de centrifugation ne renferme ni cylindres, ni hématies. L'urée sanguine est de 0 gr. 34.

Les épreuves de l'eau, de Vaquez et Cottet, donnent des résultats identiques en position couchée et en orthostatisme; une chute de la densité à 1.003 témoigne plutôt en faveur de la souplesse du fonctionnement rénal.

Le rapport hémato-urinaire est de 1 gr. 94 (normale entre 1 et 2).

Les examens humoraux donnent les chiffres suivants :

Cholestérol	3 gr. 41
Lipides	35 gr. 3
(ce chiffre a été contrôlé 4 fois)	
Albumines totales	50 gr. 60
Sérum-albumine	21 gr. 8
Sérum-globuline	28 gr. 8
Rapport $\frac{\text{Sérum-albumine}}{\text{Sérum-globuline}}$	0,75

Un traitement thyroïdien, à la dose quotidienne de 0 gr. 10 donnée en deux fois, est institué.

Il est très mal supporté par le malade — grand nerveux — qui devient insomnique, présente des vertiges, des troubles nerveux. Son pouls atteint 120. Le traitement doit être interrompu au bout de trois jours. Le malade reste au régime hypercarné et déchloruré avec suppression des graisses.

Les œdèmes varient considérablement d'un jour à l'autre.

A la fin du mois d'août 1937, les examens humoraux donnent les résultats suivants :

Urée sanguine	0 gr. 27
Albumines totales	47 gr. 32
Sérum-albumine	25 gr. 02
Sérum-globuline	22 gr. 3
Rapport $\frac{\text{Sérum-albumine}}{\text{Sérum-globuline}}$	1,1

Une activité normale peut être reprise par le malade.

En novembre 1937 le métabolisme basal est à + 21 % (cet examen est fait à deux reprises et montre des chiffres identiques).

L'élimination de la phénol-sulfone-phtaléine est de 37,9 % en un quart d'heure.

L'épreuve de concentration donne une densité de 1.026.

En juillet 1938, le malade a repris toute son activité physique et intellectuelle; son œdème persiste; il subit des variations importantes.

Les *examens humoraux* donnent les résultats suivants :

Lipides totaux	13 gr. 5
Albumines totales	31 gr. 85
Sérum-albumine	19,9
Sérum-globuline	12,66
Rapport $\frac{\text{Sérum-albumine}}{\text{Sérum-globuline}}$	1,57

Le malade a un appétit normal, avec cependant un dégoût marqué pour les graisses. Il continue à suivre le même régime. La tension artérielle demeure inchangée (14-8).

Urée sanguine	0 gr. 28
Albumines totales	56 gr. 42
Sérum-albumine	36 gr. 94
Sérum-globuline	19,42
Rapport $\frac{\text{Sérum-albumine}}{\text{Sérum-globuline}}$	1,8

Le 10 février 1939.

On tente de reprendre l'extrait thyroïdien qui est mal supporté.

Il persiste un peu d'œdème malléolaire. La diurèse est de 1.800 gr. par 24 heures avec 3 gr. d'albumine par litre. Le culot urinaire ne contient pas de cylindres.

Urée sanguine	0 gr. 35
Cholestérol	2,56
Lipides totaux	9 gr. »
Protides totaux	54,60
Sérum-albumine	35 gr. 12
Sérum-globuline	19,48
Rapport $\frac{\text{Sérum-albumine}}{\text{Sérum-globuline}}$	1,8

Le *métabolisme basal* est de — 6 %.

En juillet 1939, l'œdème est très peu marqué, à peine notable aux chevilles.

En mars 1940, le malade arrête son régime et ne présente plus que quelques œdèmes transitoires.

Le malade est revu en juin 1942. A l'examen il ne présente plus d'œdèmes; il n'a plus d'albuminurie; le culot urinaire ne contient aucun élément anormal.

L'urée sanguine est de 0 gr. 45.

L'élimination de la phénolphtaléine est de 20 % en un quart d'heure.

Les *chiffres humoraux* sont les suivants :

Lipides totaux	6 gr. 9
Cholestérol	2 gr. 1
Protides totaux	58 gr. 8
Sérum-albumine	43 gr. 4
Sérum-globuline	15 gr. 4
Rapport $\frac{\text{Sérum-albumine}}{\text{Sérum-globuline}}$	2,8

OBSERVATION III. — M. B..., 54 ans

	Juill. 37	1/8 37	20/8	Oct. 37	Juill. 38	1939	1942
	—	—	—	—	—	—	—
URINES :							
Quantité.....			—	—	—	1.800	—
Albumine gr.	4,50	2 à 6	—	—	—	0	—
Cylindres granuleux..	0	—	—	—	—	0	—
Hématies	0	—	—	—	—	0	—
Corps biréfringents ..	+	+	—	—	—	0	—

SANG :							
Urée	0,25	0,34	0,27	—	0,28	0,35	0,45
Lipides totaux.... gr.	—	35,3	13,42	—	10 »	9 »	6,9
Cholestérol gr.	—	3,41	—	—	—	2,56	2,1
Protides totaux.. gr.	—	50,60	47,32	31,83	56,42	54 »	58,8
Sérum-albumine .. gr.	—	21,8	25,02	19,9	36,94	35,1	43,4
Sérum-globuline .. gr.	—	28,8	22,3	12,66	19,48	19,4	15,4
Rapport $\frac{\text{Sérum-albumine}}{\text{Sérum-globuline}}$	—	0,75	1,1	1,5	1,8	1,8	2,8

EPREUVES FONCTIONNELLES RÉNALES :

Phénolphtaléine : 15 minutes	—	—	—	37,9 %	—	20 %	—
70 minutes	—	—	—	76 » %	—	—	—
Constante d'Ambard..	0,085	—	—	—	—	—	—
Concentr. et dilution.	—	—	1.003	1.026	—	—	—

TRAITEMENT..... N'a jamais supporté l'extrait thyroïdien.

MÉTABOLISME BASAL	—	—	—	—	+ 21 %	— 6 %	—
------------------------	---	---	---	---	--------	-------	---

OBSERVATION IV

RÉSUMÉ. — Néphrose lipéidique pure, chez un homme de 31 ans, consécutive à un traitement aurique, sans altération de la fonction rénale.

L'abaissement de la sérum-globuline est, ici, aussi marqué que celui de la sérum-albumine.

Sous l'influence d'un régime déchloruré, hypercarné et d'un traitement thyroïdien (7 gr. 60 d'extrait thyroïdien en 53 jours), la guérison est obtenue.

Disparition complète des œdèmes avec perte de poids de 8 kgs.

Disparition de l'albumine et des corps biréfringents dans l'urine.

La lipidémie totale tombe de 13 gr. 75 à 5 gr. 60.

La protidémie s'élève de 45 gr. 40 à 80 gr. 60.

Le rapport sérum-albumine/sérum-globuline s'élève de 1,3 à 2,19.

L'urée sanguine, les épreuves fonctionnelles rénales restent normales. Ni hématurie microscopique, ni élévation de la tension artérielle.

M^{me} B... (Andrée), âgée de 31 ans, entre à l'hôpital Bichat le 30 août 1941 pour un œdème de la face et des membres inférieurs.

Cette malade présente des crises d'asthme ayant débuté en 1928, après une grossesse. Le 2 février 1939, après échec des médications anti-asthmiques habituelles, un traitement chrysothérapique est institué à l'hôpital Saint-Antoine.

Ce traitement comprend douze injections de crisalbine à la dose de 0 gr. 05 par semaine. Des injections de gluconate d'ammonium sont faites simultanément. Les crises d'asthme cessent en juin 1939. La malade aurait présenté de temps à autre des œdèmes vespéraux.

Une seconde série est reprise en avril 1941. Après la onzième injection de crisalbine de 0 gr. 05, en juillet, la malade ressent des douleurs lombaires et présente des œdèmes des membres inférieurs.

Le 12 août au soir, l'œdème devient considérable : œdème des membres inférieurs et de la face. On analyse les urines : 2 gr. 50 d'albumine.

A l'entrée à l'hôpital, l'œdème de la face a disparu; mais les membres inférieurs sont le siège d'un œdème important qui remonte jusqu'à la racine des cuisses. Cet œdème blanc dans le décubitus, prend une teinte légèrement cyanique en orthostatisme; il est légèrement douloureux.

Il existe une hydarthrose bilatérale discrète. La pression artérielle est à 12-8. Les urines contiennent, selon les jours, de 2 à 10 gr. d'albumine par litre. La diurèse se maintient autour de 1.200 cc.

A l'examen cytologique, on trouve de nombreux cylindres hyalins, pas de cylindres granuleux, pas d'hématies. L'examen au microscope polarisant met en évidence de nombreux corps biréfringents.

Les épreuves fonctionnelles rénales ne peuvent être pratiquées, en raison des œdèmes qui les fausseraient.

Dosage de lipides et protides du sang :

Lipides totaux	13 gr. 75
Cholestérol	3 gr. 33
Protides totaux	45 gr. 40
Sérum-albumine	24 gr. 70
Sérum-globuline	19 gr. 70
Sérum-albumine	
Rapport $\frac{\quad}{\quad}$	1,3
Sérum-globuline	

Les autres examens biologiques pratiqués donnent:

Urée sanguine	0 gr. 19
Glycémie	0 gr. 92
Formule sang : normale.	
Épreuve du rouge Congo : normale.	
Bordet-Wassermann : négatif.	

Le fond d'œil est normal (examen de M. Guillaumat).

Du 1^{er} au 15 septembre, la malade est soumise au régime déchloruré. Son poids ne s'abaisse que de 1 kg.

Du 16 septembre au 3 octobre, on prescrit quotidiennement 0 gr. 20 d'extrait thyroïdien. Le poids diminue de 3 kg. 500, mais le 4 octobre ce traitement doit être interrompu, car le pouls atteint 120 pulsations et la malade se plaint d'un violent prurit.

Du 4 au 12 octobre, on supprime tout traitement. Les œdèmes persistent. Le poids reste stationnaire. Le 14 octobre, le traitement thyroïdien est repris à la dose de 0 gr. 05; au bout de huit jours,

on atteint 0 gr. 20 sans que le pouls s'accélère. Cette dose est maintenue jusqu'au 7 novembre, sans incident. En même temps que le traitement thyroïdien a été repris un régime déchloruré et hypercarné a été institué. Du 13 octobre au 7 novembre la malade a perdu 4 kg. 500. Les œdèmes ont complètement disparu, mais l'albumine persiste, oscillant entre 0 gr. 50 et 1 gr. 50.

Les épreuves fonctionnelles rénales sont toutes normales :

Urée sanguine	0 gr. 39
Constante d'Ambard	0,08
Epreuve de Van Slyke.....	68,86 %
PSP : en 15 minutes.....	40 » %
en 1 h. 10.....	70 » %
Epreuve de concentration de Volhard.....	D = 1.029

La malade quitte l'hôpital le 8 novembre. Depuis, nous l'avons revue à plusieurs reprises. Bien que n'ayant suivi aucun régime ni aucun traitement, elle n'a plus jamais présenté d'œdèmes; son poids a augmenté de 1 kg. seulement. L'albuminurie a disparu. Le culot urinaire ne contient aucun élément anormal : les corps biréfringents ont disparu. L'urée est de 0 gr. 24.

K = 0,08. PSP, 25 % en 15 minutes; 70 % en 1 h. 10.

Les chiffres de lipides et de protides du sang sont redevenus normaux :

Lipides totaux	5 gr. 60
Protides totaux	80 gr. 60
Sérum-albumine	55 gr. 40
Sérum-globuline	25 gr. 20
Rapport $\frac{\text{Sérum-albumine}}{\text{Sérum-globuline}}$	2,19

La malade peut reprendre son métier.

OBSERVATION V (avec autopsie)

RÉSUMÉ. — Homme de 36 ans présentant une néphrose lipodique pure à développement en apparence spontané, sans altération de la fonction rénale.

Le régime hypercarné est mal toléré. Ce fait sera expliqué par la découverte à l'autopsie d'une pancréatite aiguë, non diagnostiquée cliniquement.

Le traitement thyroïdien est bien supporté, mais en dépit d'une dose de 49 gr. atteinte en trois mois, ne donne aucun résultat.

Il y a diminution passagère des œdèmes, puis reprise de ceux-ci.

L'albuminurie oscille entre 39 et 2 gr.

Les corps biréfringents persistent constamment.

L'œdème rendant très difficiles les prélèvements sanguins, ceux-ci n'ont pu être effectués qu'une fois ; lipidémie, 9 gr. 30 ; protidémie de 49 gr. 20, rapport sérum-albumine/sérum-globuline de 0,90, urée sanguine de 0 gr. 44.

Mort du malade. L'examen histo-pathologique des reins montre une infiltration graisseuse massive des cellules des tubes contournés.

Certaines cellules sont cependant complètement indemnes. Le flocculus glomérulaire est intact, mais la capsule de Bowmann présente un liseré de fines gouttelettes graisseuses. Aucune lésion de néphrite épithéliale ni interstitielle. La néphrose lipodique est donc anatomiquement bien pure.

Les îlots de Langerhans, le foie, les capsules surrénales et les poumons sont le siège d'une surcharge graisseuse.

Le 1^{er} mars 1941, M. B..., chauffeur, âgé de 36 ans, entre à l'hôpital Bichat pour des œdèmes des membres inférieurs.

Vers le 10 janvier 1941, les œdèmes débutent brusquement sans fièvre, sans douleurs, sans hématurie.

Ces œdèmes siègent d'abord aux malléoles et aux paupières. En trois semaines, ils s'étendent aux jambes, aux cuisses, aux lombes.

Les œdèmes ne feront que s'accroître et resteront permanents malgré tout traitement.

En même temps que ces œdèmes, apparaît une diarrhée de quatre selles liquides par jour, diarrhée qui persiste les quinze premiers jours de la maladie.

Ces particules graisseuses occupent tout le corps cellulaire et sont aussi déversées dans les cavités des tubes.

Elles ont la forme de boules, surtout à la partie basale de la cellule. Le noyau est refoulé. La cellule est occupée par une masse graisseuse faisant saillie dans la lumière du tube qu'occupent des cellules desquamées, renfermant des éléments lipidiques.

La localisation de cette accumulation de graisses est classiquement décrite comme prédominant dans les tubes contournés. La partie terminale du tube contourné (tube de Shachowa) en contient également. La branche descendante de l'anse de Henle est ordinairement respectée. La branche ascendante et la pièce intercalaire sont atteintes d'une façon discrète. Les tubes droits de Bellini sont indemnes.

A côté des tubes atteints, il est aussi des tubes indemnes, tout à fait normaux. En petit nombre ils s'intercalent entre les tubes précédents.

Le tissu interstitiel qui sépare les tubes est lui aussi infiltré de graisse. Pour SHAPIRO (1930) ce fait serait essentiel : il manifesterait « la défaite des cellules épithéliales » devant l'apport excessif de graisses qui se trouvent ensuite résorbées dans la trame conjonctive. SHAPIRO voit là le meilleur argument contre la nature proprement rénale de la maladie ; il ne s'agit pas d'une altération initiale du parenchyme rénal, mais d'une surcharge massive de graisses résultant d'un trouble du métabolisme. L'autopsie complète faite par SHAPIRO lui a montré que les graisses abondaient aussi dans le tissu réticulo-endothélial d'autres organes (ganglions, foie, rate, poumons). Il en a été de même dans notre observation histopathologique personnelle, comme nous le verrons bientôt (Obs. V).

Certains auteurs et surtout BELL (1929) ont affirmé qu'il existait toujours des lésions fines des glomérules dans les néphroses lipoidiques cliniquement pures, que de ce fait le terme de néphrose était impropre et qu'il s'agirait de glomérulo-néphrites d'un type particulier. Cette surcharge graisseuse prédominerait au niveau du feuillet capsulaire pariétal. Des amas d'albumine coagulée, mélangée de lipides, dilateraient l'espace capsulaire. Quelques cellules du bouquet vasculaire seraient atteintes. Dans notre cas personnel on voit tout au plus, dans la capsule de Bowman, un fin liseré de particules graisseuses. D'ailleurs, dès 1931, KANTROWITZ et KLEMPERER ont réfuté l'opinion de BELL en affirmant que les techniques de coloration utilisées par celui-ci ne leur ont pas donné les mêmes résultats.

L'impression d'ensemble tirée de l'observation de SHAPIRO, comme de la nôtre, est celle d'un parenchyme normal soumis à un métabolisme lipidique excessif aboutissant par places à la destruction des cellules.

N'est-ce pas à dire qu'il n'y ait pas de modifications du cytoplasme des cellules, en dehors du problème de leur infiltration graisseuse ? Sur ce point, la discussion est vive : tuméfaction trouble précédant l'infiltration lipidique pour MUNCK, dégénérescence hyaline de l'épithélium des tubes et dans les anses glomérulaires pour FAHR, disparition de la bordure en brosse et des mitochondries, secondaire à l'infiltration par les dépôts lipoidiques pour GOVAERTS et CORDIER.

Toutes les modifications cytoplasmiques ainsi décrites sont bien douteuses. Il faut penser aux artefacts, aux lésions cadavériques. M. RATHERY insiste sur la difficulté d'interprétation des altérations cellulaires décrites. D'une façon plus générale, M. CHEVASSU, à la Société Française d'Urologie (1942), déclarait quelle déception lui avait

apportée, ainsi qu'à M. ACHARD, l'étude de fragments rénaux prélevés au cours d'une opération sur le rein et cependant immédiatement fixés.

Ce que nous savons de la néphrose lipoïdique ayant évolué vers la néphrite confirmée est infiniment confus. Sans doute les noyaux refoulés par les graisses finissent-ils par s'atrophier et disparaître. Mais nous avons déjà rappelé que la recherche des graisses dans les néphrites chroniques était rarement faite. Nous manquons sur ce point d'un travail d'ensemble comportant à la fois des observations cliniques et des constatations anatomiques complètes.

De même, les rapports anatomiques de la néphrose lipoïdique avec l'amylose sont mal connus.

Telle est la description de la néphrose lipoïdique. Quant aux lésions des autres organes qui accompagnent la néphrose lipoïdique, nous nous contenterons d'en donner pour exemple ce que nous avons observé chez notre malade autopsié.

L'observation V de ce travail nous a permis d'étudier les lésions histologiques dans la néphrose lipoïdique pure. La description des coupes obtenues et les figures qui les accompagnent rendent compte de ces lésions.

Examen histo-pathologique des pièces d'autopsie d'une néphrose lipoïdique pure (Obs. V. — Mort par pancréatite aiguë.)

Le pancréas et le poumon sont les seuls organes dont les lésions apparaissent sur des coupes colorées à l'hémateïne-éosine. Au contraire, sur le rein tout paraît normal si l'on n'avait recouru à la coloration élective des graisses.

PANCRÉAS. — Grandes plaques nécrotiques siégeant à la périphérie de l'organe et cernées par une coque fibreuse dense. Elles forment une gangue scléreuse autour de l'organe. Il en existe aussi quelques-unes dans la profondeur. Une artère intra-parenchymateuse, de gros calibre, est atteinte d'endartérite oblitérante ancienne, sans lésion des autres tuniques de sa paroi. Cette atteinte vasculaire rend compte du caractère ischémique de la nécrose qui ne s'accompagne d'aucune lésion suppurative.

POUMONS. — Nombreux foyers d'alvéolite hémorragique riches en macrophages, criblés de pigments bruns. Ces lésions ont la topographie des foyers d'infarctus, sans que les vaisseaux visibles sur les fragments prélevés se montrent particulièrement altérés.

FOIE. — Légère sclérose péri-portale et péri-sinusoïdale avec quelques foyers de cellules rondes. Les travées cellulaires sont normales.

REINS. — Le tissu rénal sur les coupes traitées par l'hématéine-éosine et le Mallory paraît tout à fait normal. De même les colorations révélatrices de l'amylose sont négatives, comme d'ailleurs pour tous les autres organes.

RECHERCHE HISTOLOGIQUE DE LA GRAISSE DANS LES DIFFÉRENTS ORGANES (Laboratoire du P^r LEROUX)

REINS (voir figure 1).

Infiltration graisseuse massive des cellules bordantes de nombreux tubes contournés, soit sous formes de très fines gouttelettes au pôle basal de la cellule, soit sous forme de masses plus volumineuses emplissant parfois toute la cellule qui est alors détruite, les graisses se répandant dans

PLANCHES

PLANCHE III

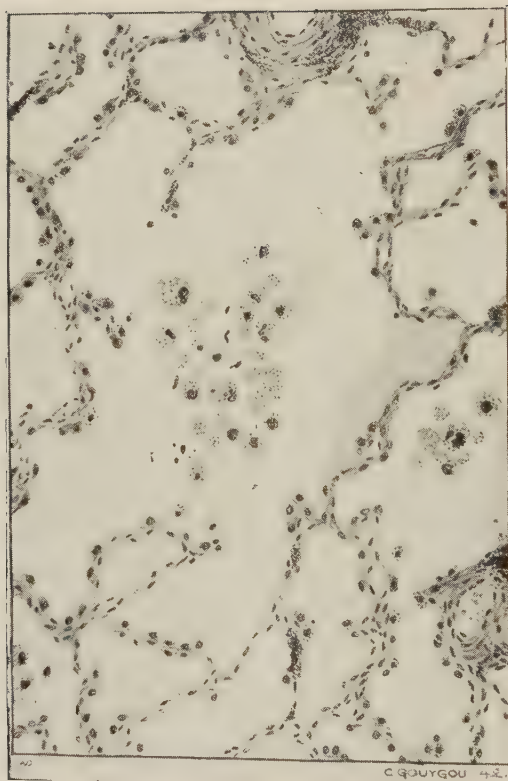


FIG. 3. — OBS. V. (*Poumon*)

la lumière des tubes. Ceux des tubes contournés qui sont dépourvus de graisse sont tout à fait normaux. En petit nombre, d'ailleurs, ils alternent par places avec les précédents.

Les glomérules sont intacts, mais la capsule de Bowman contient un fin liseré de particules graisseuses.

Quelques rares artérioles montrent aussi des graisses dans leur endothélium. Il en existe également dans les cellules bordant les anses de Henle, dans les cellules de tubes collecteurs, ainsi que dans le tissu conjonctif intertubulaire.

L'impression d'ensemble est celle d'un parenchyme normal soumis à un métabolisme lipidique excessif, aboutissant par place à la destruction des cellules. Il n'est pas possible de préciser s'il s'agit d'une excrétion ou d'une réabsorption. Il semble s'agir d'un « traumatisme fonctionnel » du rein, en l'absence de toute lésion épithéliale ou interstitielle.

PANCRÉAS (voir figure 2).

Infiltration généralisée de fines gouttelettes graisseuses dans les cellules conjonctives et dans la trame de soutien des acini. Les cellules épithéliales de ceux-ci en sont dépourvues. Les cellules des îlots de Langerhans, par contre, sont régulièrement criblées de gouttes graisseuses très fines. Il en existe, bien entendu aussi, en abondance dans les foyers de nécrose.

FOIE. — Légère surabondance des graisses dans les cellules péri-sushépatiques.

SURRÉNALES. — Graisses en excès dans les cellules des couches glomérulées et réticulées.

POUMONS (voir figure 3).

Tous les macrophages intra-alvéolaires sont surchargés de graisse. Plusieurs cellules de la paroi alvéolaire sont également surchargées de graisse et comme pédiculées, en battant de cloche, sur leur assise.

MYOCARDE. — Aspect normal.

En somme, les lésions histologiques du malade de l'observation V se résument ainsi :

— Infiltration graisseuse prédominant sur les tubes contournés ;

— La capsule glomérulaire, ainsi que quelques rares artérioles, sont légèrement infiltrées de graisse ;

— Aucune lésion de néphrite, épithéliale ou interstitielle ;

— Surcharge de graisse dans les cellules des îlots de Langerhans et dans les macrophages pulmonaires intra-alvéolaires.

ETIOLOGIE

A en croire les observations parues dans les divers travaux français et étrangers, les causes de la néphrose lipoïdique seraient multiples.

Les causes tour à tour invoquées se rangent en cinq classes :

- I. Les infections.
- II. Les affections parasitaires.
- III. Les intoxications.
- IV. Les carences alimentaires.
- V. Les troubles endocriniens.

Après avoir énuméré les causes particulières rentrant dans ces groupes généraux, nous examinerons dans quelle mesure elles résistent à la critique.

I. - Les INFECTIONS sont invoquées avec une fréquence toute particulière dans l'étiologie de la néphrose lipoïdique.

Un rôle très important est attribué à la pneumonie et aux infections pneumococciques : la pneumonie serait souvent un antécédent immédiat de la néphrose ; la péritonite à pneumocoques serait une complication fréquente de la néphrose lipoïdique.

L'apparition d'une néphrose est souvent donnée comme la conséquence d'une rougeole, d'une coqueluche, d'une scarlatine, d'un érysipèle, d'un rhumatisme chronique.

Les infections locales sont fréquemment incriminées : sinusites à staphylocoques, pharyngites, bronchites...

La tuberculose, signalée par MM. RATHERY et DEBRÉ, a pu n'être qu'une coïncidence.

Bien qu'invoquée par MUNCK, la syphilis ne semble pratiquement jouer aucun rôle dans l'étiologie de la maladie.

II. - Les AFFECTIONS PARASITAIRES sont tenues au Brésil pour une des causes fréquentes de la néphrose lipoïdique. Un cas de néphrose semblant dû à l'helminthiase a été rapporté en France par MM. MARCHAL, SOULIÉ et GRIGAUT. Le paludisme a été invoqué par SARROUY et PORTEER.

III. - Parmi les INTOXICATIONS incriminées, on relève les intoxications par le novarsénobenzol, le bismuth, les sels d'or (Obs. IV de ce travail), l'anatoxine staphylococcique, une intoxication alimentaire.

IV. - Un rôle a été imputé aux CARENCES ALIMENTAIRES : privation de protéines (FALTA), de graisse (RIMPEL), carence albumino-lipidique (DOUGLAS, STIGLAND), avitaminose (A. MAC CARRISSON), avitaminose associée à la carence alimentaire (HARVIER, RIBADEAU-DUMAS).

V. - Parmi les TROUBLES ENDOCRINIENS, quelques auteurs ont attribué une action à l'insuffisance para-thyroïdienne (MEAKINS), à l'insuffisance hépatique (MAUTNER et PICK, PÉHU et MOURIQUAND). Mais c'est avant tout l'insuffisance thyroïdienne qui a été mise en cause. EPSTEIN lui fait jouer un rôle important dans l'étiologie de la néphrose lipoïdique. Il admet également, ainsi que SHIH-HAO-LIU et MILLS, l'influence de l'insuffisance pancréatique.

Parmi tant de causes ainsi invoquées, en est-il dont l'action soit vraiment indiscutable ?

Il ne le paraît pas.

I. - Ces INFECTIONS que l'on décrit comme causes déterminantes de la néphrose lipoïdique paraissent bien souvent n'en être qu'une complication : ainsi sans doute de bien des pneumonies, des angines, des infections rhinopharyngées qui semblent précéder l'installation de la néphrose. Mais qui sait si les troubles humoraux n'ont pas précédé l'apparition de ces infections ? Dans la majorité des cas, ils n'ont pas été recherchés au cours de l'affection considérée comme causale. La péritonite à pneumocoques n'est elle-même, bien souvent, qu'une complication de la néphrose lipoïdique.

Le malade de l'observation V de ce travail a eu une pancréatite nécrosante. Il est probable qu'il ne s'est agi là que d'une complication. Rien ne nous a permis de considérer cette pancréatite comme la cause déterminante de la néphrose. Nous reviendrons d'ailleurs, en étudiant les troubles endocriniens, sur la part réelle qu'il faut faire aux lésions pancréatiques dans l'étiologie de la néphrose lipoïdique.

II. - Les AFFECTIONS PARASITAIRES n'ont pas un rôle étiologique plus solidement établi. Combien se développent sans provoquer jamais aucun trouble rénal !

III. - Parmi les INTOXICATIONS, celles dont l'agent est le novarsénobenzol, le bismuth, les sels d'or, sont plus capables de provoquer une néphrite qu'une néphrose lipoïdique. La plupart des affections rénales déclenchées par ces toxiques sont seulement des néphrites avec syndrome lipido-protidique.

IV. - Les CARENCES ALIMENTAIRES se sont aujourd'hui bien multipliées sans qu'augmente parallèlement le nombre des

cas de néphrose lipoïdique. Les carences provoquent bien un syndrome humoral voisin de celui de la néphrose : on y note de l'hypoprotidémie et aussi de l'hypersérumalbuminémie ; mais, par contre, on y voit de l'hypolipidémie et de l'hypoglycémie. Enfin, les symptômes cliniques sont bien différents : les œdèmes cèdent très facilement : il y a de la bradycardie, de la polyurie : ce sont là des symptômes très constants dans les carences observées actuellement : ils manquent dans la néphrose lipoïdique.

V. - L'action supposée des TROUBLES ENDOCRINIENS ne résiste pas mieux à la critique. Il n'y a pas lieu d'insister sur l'action de l'insuffisance parathyroïdienne, ni sur celle de l'insuffisance hépatique. L'insuffisance thyroïdienne et l'insuffisance pancréatique nous arrêteront davantage.

En dépit de la grande autorité d'EPSTEIN en matière de néphrose lipoïdique, le rôle de l'hypothyroïdisme est loin d'être démontré. Au cours des néphroses lipoïdiques, il ne se rencontre pas un seul des signes d'hypothyroïdisme que l'on rencontre au cours du myxoœdème. Le métabolisme basal est bien abaissé, en bon nombre de cas ; mais cet abaissement est loin d'être constant : un de nos malades présente (Obs. III) un métabolisme basal supérieur à la normale et supporte mal l'extrait thyroïdien. De plus, la présence d'œdème chez nos malades diminue la rigueur de l'épreuve. De l'heureuse action d'une médication telle que l'opothérapie thyroïdienne, il est un peu osé de tirer une conclusion pathogénique.

Il est impossible de provoquer expérimentalement par l'ablation du corps thyroïde quelque chose qui ressemble, même de loin, à la néphrose lipoïdique.

L'action de l'insuffisance pancréatique est encore moins prouvée. Dans le diabète on note bien une hyperlipidémie, mais elle porte sur les acides gras et les graisses neutres, non pas, comme dans la néphrose lipoïdique, sur le cholestérol et les phosphatides. Impressionné par la pancréatite découverte chez le malade de l'observation V de ce travail, nous avons recherché, dans deux cas de pancréatite observés dans les services de chirurgie voisins de celui dont nous étions l'interne, s'il existait quelque trouble humoral comparable à celui de la néphrose lipoïdique. La réponse a été absolument négative, comme on en jugera par les deux tableaux suivants :

PREMIER CAS DE PANCRÉATITE AIGÜE

Lipidémie totale	77 gr. 6
Cholestérol	1 gr. 5
Protidémie totale	77 gr. 6
Sérum-albumine	36 gr. 5
Sérum-globuline	38 gr. 6
Sérum-albumine	0,94
Sérum-globuline	
Chlore globulaire	2 gr. 06
Chlore plasmatique	3 gr. 79
Chlore globulaire	0,54
Chlore plasmatique	

DEUXIÈME CAS DE PANCRÉATITE AIGÜE

Cholestérol	1 gr. 80
Lipidémie totale	8 gr. »
Protidémie totale	72 gr. »
Sérum-albumine	38 gr. 3
Sérum-globuline	33 gr. 7
Sérum-albumine	1,13
Sérum-globuline	
Chlore sérique	3 gr. 55

Ainsi, dans ces deux cas de pancréatite, où l'atteinte de la glande était prouvée par l'intervention, le taux de la protidémie était absolument normal, encore que le taux de la sérum-albumine y eut notablement fléchi. Il n'y avait ni lipidémie ni cholestérolémie élevées.

Il nous faut donc conclure que tous les facteurs étiologiques invoqués ont une action douteuse.

Pourquoi en évoque-t-on un tel nombre ?

Les auteurs français, enclins à méconnaître, dans la néphrose lipoïdique, une entité clinique particulière et la tenant pour une forme de néphrite, ont invoqué tous les facteurs étiologiques auxquels on fait jouer traditionnellement un rôle dans la production des néphrites.

Les auteurs étrangers, enclins à élargir le cadre de la néphrose lipoïdique, ont tenu pour tels dans leur étude étiologique, un nombre important de cas qui n'avaient de commun avec la néphrose lipoïdique pure que quelques-uns des éléments du syndrome lipido-protidique.

Si même tel ou tel facteur étiologique mis en cause a joué quelque rôle dans l'apparition de la néphrose

lipoïdique, il peut n'avoir joué qu'un rôle de déclenchement.

La cause profonde, intime et certaine de la néphrose lipoïdique nous est encore aujourd'hui absolument inconnue.

ETUDE CLINIQUE

La sémiologie de la néphrose lipoïdique est habituellement étudiée en deux chapitres distincts, en opposition l'un avec l'autre : d'une part, la néphrose lipoïdique ; d'autre part, la néphrite compliquée de syndrome lipido-protidique.

Chaque auteur, dont l'opinion préconçue sur la signification de la maladie perçoit souvent dès les premières lignes, cherche à résoudre en fonction de cette opinion ce « problème de la néphrose lipoïdique », problème déjà posé dans la thèse de WAHL (1929).

Nous rompons avec cette habitude, et envisagerons successivement :

- I. - Les néphroses lipoïdiques pures ;
- II. - Les néphroses lipoïdiques associées d'emblée à une néphrite ;
- III. - L'évolution des néphroses lipoïdiques ;
- IV. - Le problème diagnostique posé par les néphroses lipoïdiques et plus particulièrement le problème de leur diagnostic différentiel avec les néphrites, accompagnées du syndrome lipido-protidique.

I.) - LES NEPHROSES LIPOIDIQUES PURES

L'existence des néphroses lipoïdiques, en tant qu'affection nettement individualisée, essentiellement différente des autres néphropathies, nous paraît indiscutable, non seulement chez l'enfant, mais encore chez l'adulte et chez l'adulte âgé.

Si dans nos cinq observations dominant les cas observés chez des adultes jeunes, trois cas ont trait à des adultes ayant largement dépassé la jeunesse : 54 ans pour le malade de l'observation III, 31 ans pour le malade de l'observation IV, 36 ans pour le malade de l'observation V.

La néphrose lipoïdique peut donc être observée à tout âge.

A - MODE DE DÉBUT

Le moment exact du début de la maladie est difficile à préciser.

La maladie débute le plus souvent en pleine santé, par la brusque apparition d'œdèmes et d'œdèmes d'emblée beaucoup plus considérables que ceux qui marquent habituellement le début de la rétention hydro-chlorurée sodique provoquée par les néphrites : dans la néphrose lipoïdique, on voit se constituer en quelques jours une énorme anasarque.

Cependant, chez trois de nos malades le début a été précédé de phénomènes pathologiques : poussées d'œdème transitoire (Ob. I et IV), albumine à l'occasion d'une angine (Obs. III).

B - PÉRIODE D'ÉTAT

- Une fois installée, la maladie est caractérisée par :
- des œdèmes et des épanchements séreux ;
 - un syndrome urinaire dont l'élément essentiel est une forte albuminurie ;
 - un syndrome humoral très complet qui est vraiment la marque essentielle de la maladie.

I. - LES ŒDÈMES ET LES ÉPANCHEMENTS SÉREUX

a) *Œdèmes sous-cutanés :*

Les œdèmes sous-cutanés présentent souvent un caractère absolument comparable à celui des œdèmes rénaux : la peau est pâle et se déprime facilement en godet sous la pression du doigt, qui ne provoque ainsi aucune douleur.

Dans quelques cas cependant, l'œdème a des caractères spéciaux qui font défaut dans les œdèmes rénaux habituels : œdème très ferme (Obs. I), œdème rosé (Obs. I et VI), œdème douloureux au palper (Obs. I, IV et VI).

Le caractère le plus particulier de l'œdème de la néphrose lipoïdique est son degré extrême d'extension : il infiltre non seulement les membres inférieurs, mais encore la paroi abdominale, les lombes, la paroi thoracique, les membres supérieurs, le cou et la face. Le malade est boursoufflé, son aspect est souvent méconnaissable, effrayant. Il se forme parfois des vergetures très accusées.

Un œdème aussi considérable est tout à faire rare au cours d'une rétention chlorurée sodique.

Tel est, dans la plupart des cas, l'aspect de l'œdème de la néphrose lipoïdique. Exceptionnellement cet aspect n'est pas réalisé : l'œdème est fruste, à peine marqué, de type

Des douleurs abdominales sont ressenties. Elles sont assez intenses, à type de coliques, mais ne présentent aucun caractère particulier. Enfin le malade signale une inappétence marquée, avec un dégoût particulier pour la viande.

Une albuminurie de 5 gr. par litre est notée vers le 25 janvier; elle monte à 39 gr. par litre le 20 février, où elle est constatée à la consultation du service, qui conseille l'hospitalisation.

A l'examen du 10 mars 1941, l'œdème infiltre les membres inférieurs, le scrotum, la verge, la paroi abdominale antérieure et les lombes. La face et particulièrement les paupières sont œdématisées. Cet œdème, d'une pâleur cireuse, est extrêmement mou et indolent.

Un double hydrothorax occupant le tiers inférieur des deux bases est ponctionné. Le liquide pleural est très légèrement opalescent, sans aucune couleur, rappelant par son aspect un liquide de méningite tuberculeuse.

Au point de vue cytologique, il ne contient presque aucun élément (moyenne de 5 à 6 éléments par champ; pas d'hématies; lymphocytes et grands mononucléaires à parties égales, rares cellules endothéliales). L'albumine est au-dessous de 0,63 %. Le Rivalta est négatif. Un second examen montre que le taux d'albumine est de 0 gr. 20.

Il existe une petite ascite.

L'examen oculaire montre un œdème du bord nasal de la papille sans altération vasculaire. La pression rétinienne diastolique est à 80. Les urines peu abondantes, de teinte normale, contiennent 25 gr. d'albumine par litre. La centrifugation révèle la présence de quelques globules blancs, de nombreuses cellules épithéliales et de nombreux cylindres hyalins. Il n'y a pas de cylindres granuleux, ni d'hématies.

Par ailleurs, on ne trouve aucun élément du syndrome de rétention azotée.

L'urée sanguine est de 0 gr. 44 %. La tension artérielle est de 15-10 1/2. Le cœur est normal.

Devant ce tableau, on recherche les éléments du syndrome lipido-protidique.

Les corps biréfringents sont retrouvés à tous les examens.

Dosage des lipides et protides du sang :

Lipides totaux	9 gr. 30
Cholestérol	3 gr. 75
Protides totaux	49 gr. 20
Sérum-albumine	23 gr. 40
Sérum-globuline	25 gr. 80
Rapport $\frac{\text{Sérum-albumine}}{\text{Sérum-globuline}}$	0,90

Aucune épreuve fonctionnelle rénale n'est faite chez ce malade œdématisé, sauf l'épreuve de concentration de Volhard, qui est normale (1.043).

Les chlores globulaire et plasmatique sont normaux :

Clp = 3,85. Clg = 1,94.

Le malade est mis à un régime hypercarné et au traitement thyroïdien.

En 17 jours, la dose de 0 gr. 70 d'extrait thyroïdien peut être atteinte sans incident. Le poids diminue alors passagèrement de 10 kgs et l'albumine passe de 15 gr. à 2 gr. par litre.

Le 19 mars, la diarrhée reparaît à nouveau pendant cinq jours.

En avril, le même traitement est poursuivi mais le poids ne baisse plus de façon sensible; l'albumine oscille entre deux et dix grammes; les œdèmes persistent et tendent même à augmenter.

De plus, les douleurs à type de colique, la diarrhée persistent.

Le dégoût de la viande est devenu total; il est difficile de faire absorber quoi que ce soit à ce malade, devenu complètement anorexique.

En mai, les œdèmes augmentent encore, s'étendant à tout le membre inférieur. La diarrhée est rebelle et persistante. L'asthénie est devenue extrême.

L'infiltration des téguments interdit toute ponction veineuse en vue de nouveaux examens.

Le traitement thyroïdien a été poursuivi à la dose de 0,80 à 0,60 par jour.

En trois mois la dose totale de 49 gr. d'extrait thyroïdien a été atteinte, sans aucun résultat.

Dans les premiers jours de juin, le malade devient insomniaque. Un coma apparaît brutalement.

Il précède de 48 heures la mort, survenue le 9 juin.

Autopsie le 10 juin 1941. (Prof. agrégé P. Gauthier-Villars.)

Cadavre très œdématisé, surtout au niveau de l'abdomen et des membres inférieurs. L'incision de la paroi abdominale permet

l'issue d'une ascite très abondante (5 à 6 litres); le liquide est trouble, blanchâtre, sans odeur; il n'y a pas de fausses membranes ni de granulation sur le péritoine.

L'intestin grêle et le côlon sont normaux; l'estomac et le duodénum ne présentent pas d'ulcères; les voies biliaires sont normales. Le pancréas est engainé, surtout au niveau de la tête et du corps, dans une substance d'un blanc crayeux, épaisse, de consistance grasse, qui s'insinue profondément entre les lobules glandulaires. Il n'y a pas de perte de substance du parenchyme qui est entouré de toutes parts par cette coque épaisse, d'où une adhérence marquée aux plans vasculaires voisins.

L'aspect macroscopique des reins est normal.

Le rein droit pèse 150 gr. et se décortique parfaitement bien. A la coupe, la substance corticale presque décolorée tranche nettement sur les pyramides. Il n'y a pas de kystes rénaux, le bassinnet est normal.

L'examen du rein gauche, qui pèse 168 gr., révèle des faits identiques à ceux qui ont été constatés à droite.

La rate est normale. Les surrénales sont normales (poids : 12 gr. pour la droite, 10 gr. pour la gauche).

Les poumons montrent à la base gauche une zone de densification marquée, de teinte rouge sombre, à contours peu précis.

Un fragment prélevé dans cette zone tombe au fond de l'eau. Sur la pièce, recoupée après fixation, on remarque la présence, dans toute la hauteur du poumon, de multiples zones sombres à contours sinueux, dans lesquelles le parenchyme est de consistance ferme et de teinte rouge foncé, avec les aspects habituels des foyers d'infarctissement.

Le cœur et les gros vaisseaux sont normaux.

Examens histologiques.

Le pancréas est avec le poumon le seul viscère qui porte des lésions importantes visibles avec les colorations courantes; nous verrons que, seules, les techniques de mise en évidence des graisses ont révélé la présence d'altérations, elles aussi fort importantes, dans les reins.

Pancréas. — Les coupes histologiques montrent la prédominance des lésions à la périphérie de l'organe où existe une série de plages nécrotiques cernées par une coque fibreuse dense. De rares leucocytes apparaissent dans cette coque fibreuse; mais il n'en existe pas dans la zone nécrosée elle-même.

Ces plages forment une sorte de gangue périphérique à la glande et ont dans l'ensemble la taille et la topographie des lobules pancréatiques. De même, plus profondément, quelques lobules sont frappés isolément par le même processus.

Tout l'intérêt de ces lésions est fourni par la présence d'une artère de grand calibre, profondément située dans le parenchyme et atteinte d'endarterite oblitérante ancienne; il n'y subsiste qu'une lumière très étroite; toutes les lésions portent sur l'intima et respectent les tuniques externes du vaisseau. Ces lésions vasculaires rendent compte du caractère ischémique de la nécrose et de sa répartition en îlots séparés. Le type hémorragique de cette nécrose, s'il a existé un moment donné, n'est plus décelable.

Ceux des lobules glandulaires qui ont été respectés par la nécrose, et ils sont nombreux, ne présentent aucune altération rappelant les pancréatites chroniques.

Poumon. — Il contient plusieurs foyers d'alvéolite hémorragique et desquamative, avec nombreux macrophages criblés de pigments brunâtres; dans le segment externe de ces foyers, alvéolite catarrhale ou fibrineuse, ou fibrino-leucocytaire réalisant, avec le contenu suppuré de la plupart des cavités bronchiques, les aspects classiques de la broncho-pneumonie développée sur des foyers d'infarcissement hémorragique. Les vaisseaux visibles sur le fragment prélevé n'ont pas montré d'altérations notables.

Rate, surrénales, myocarde normaux.

Foie. — Il présente une légère sclérose péri-portale avec infiltration lymphoïde. Sclérose péri-sus-hépatique assez marquée, sous forme d'une gangue collagène sans infiltrat cellulaire. Par contre, les travées cellulaires sont de disposition normale.

Les reins, examinés seulement sur des coupes colorées par l'hématéineéosine ou par le mallory, pourraient être considérés comme tout à fait normaux.

Seules les colorations des graisses y ont montré des altérations très importantes qui sont les suivantes :

Recherche des graisses sur des coupes par congélation colorées par le Soudan III et l'hémalun (professeur LEROUX).

Rein. — 1° Infiltration graisseuse massive des cellules bordant les tubes contournés. L'importance de cette infiltration varie suivant les tubes, depuis le léger dépôt de fines gouttelettes au pôle

basal de la cellule, jusqu'à la réplétion complète du corps protoplasmique, allant même jusqu'à la destruction de la cellule et l'éparpillement de gouttes graisseuses grossières et irrégulières dans la lumière du tube.

Les tubes contournés sans infiltration graisseuse ne sont pas rares et alternent avec les précédents; il n'est pas possible de préciser, soit pour les uns, soit pour les autres, s'il s'agit de la pièce contournée primaire ou du tube de Schweigger-Seidel. Les tubes exempts de graisses montrent une bordure en brosse parfaitement conservée, ce qui contraste avec le gonflement granuleux des cellules épithéliales dans les points d'infiltration grossière. L'alternance de tubes à cellules intactes, dépourvues de graisses ou très discrètement infiltrées, et de tubes grossièrement surchargés, éveillerait plutôt l'idée d'étapes différentes du même processus fonctionnel concernant le métabolisme des lipoïdes, et non pas celle de lésions parcellaires définitives.

2° Les glomérules montrent tous un flocculus intact presque constamment dépourvu de graisses, exception faite de quelques petits dépôts dans les cellules de l'endothélium. Par contre la capsule de Bowman, dans son armature conjonctive servant d'assise à l'épithélium capsulaire externe, présente systématiquement un fin liséré de gouttelettes soudanophiles microscopiques.

3° Quelques rares artérioles sont également bordées, dans leur couche sous-endothéliale, par une infiltration lipoïdique.

4° Dans la zone corticale, les autres portions du tube urinaire ne comportent pas d'infiltration graisseuse.

5° Dans la zone médullaire : présence de gouttelettes intra-cellulaires *a*) dans les anses ascendantes de Henle (ce qui est couramment observé dans le rein normal); *b*) dans les cellules bordantes d'assez nombreux tubes collecteurs, sans qu'il existe de graisses dans les lumières tubulaires; *c*) dans le tissu conjonctif inter-tubulaire, sous forme d'un nuage de granulations soudanophiles en émulsion fine.

En résumé, on retire nettement de cette étude l'impression qu'il s'agit d'un rein normal dans son parenchyme, soumis à un travail excessif concernant le métabolisme des lipides, travail aboutissant pour quelques tubes à la destruction cellulaire. Il n'est pas possible de préciser si les lipides figurés que l'on observe passent du stroma dans la lumière tubulaire ou inversement, c'est-à-dire qu'il s'agit d'une excrétion ou d'une réabsorption.

Il est particulièrement nécessaire de souligner l'absence de toute lésion dite de néphrite épithéliale ou interstitielle.

La même technique de mise en évidence des graisses sur les autres organes a donné les résultats suivants :

Pancréas (fragments prélevés en bordure de la zone nécrotique).

A distance de la sclérose interstitielle et des lésions d'endartérite oblitérante évolutive notées au voisinage de la zone de nécrose, le parenchyme paraît intact, riche en îlots de Langerhans. Le fait important réside dans une infiltration généralisée à tout le fragment examiné, de fines gouttelettes graisseuses dans les cellules conjonctives de la trame de soutien des acini. Les cellules épithéliales de ceux-ci en sont totalement dépourvues. Les cellules des îlots de Langerhans, par contre, sont criblées d'une fine poussière soudanophile, et cela régulièrement sur tous les îlots contenus dans la coupe.

La bordure conjonctive et nécrotique des foyers suppuratifs montre l'habituelle abondance de corps gras, libres, ou intra-cellulaire par macrophagie, rencontrée au niveau de tels foyers.

Foie. — Zones assez importantes de dégénérescence graisseuse à électivité péri-portale. Le reste du parenchyme montre une infiltration généralisée de fines gouttelettes graisseuses dans toutes les cellules hépatiques avec une légère surabondance de cette infiltration dans les cellules péri-sus-hépatiques. Les cellules de Kupffer n'en contiennent pas trace.

Surrénale. — Normale quant à la zone fasciculée avec l'habituelle alternance de colonnes très riches en graisses à côté d'autres qui en sont dépourvues. Les cellules de la zone glomérulée contiennent par places de la graisse en quantité exagérée; dans ces deux zones la graisse se colore en rouge franc par le Soudan. Dans la zone réticulée, surcharge uniforme de toutes les cellules par des granulations de teinte rouge précitée.

Poumon. — La recherche des graisses a porté sur un fragment où apparaît un léger œdème intra-alvéolaire, où nagent de place en place des nids de cellules à poussière. Toutes ces cellules à poussière sont surchargées de graisses. On note d'autre part divers exemples de cellules du revêtement alvéolaire pédiculisées en battant de cloche sur leur assise et contenant une ou plusieurs gouttelettes graisseuses de dimensions variables.

Rien à signaler au niveau du *myocarde*.

II. - OBSERVATIONS DE NEPHROSE LIPOÏDIQUE
AVEC NEPHRITE D'EMBLEE

OBSERVATION VI

RÉSUMÉ. — Une femme de 25 ans présente une néphrose lipoi-
dique avec néphrite associée d'emblée à la néphrose.

L'urée sanguine est de 1 gr. 60 par litre.

Il existe des hématies dans l'urine.

Les épreuves fonctionnelles rénales sont troublées.

Régime hypercarné et déchloruré. Le traitement thyroïdien est
ainsi conduit : une dose initiale de 76 gr. est donnée en 94 jours.
Une dose d'entretien de 21 gr. 60 d'extrait thyroïdien est donnée
en deux mois, à la dose quotidienne de 0 gr. 20 à 0 gr. 40. Puis le
régime hypercarné seul est continué.

En neuf mois, la guérison presque complète est obtenue.

Disparition des œdèmes avec une chute de poids de 16 kgs.

Disparition complète de l'albuminurie, qui avait atteint 33 gr.

Persistance des corps biréfringents.

La lipidémie tombe de 20 gr. à 6 gr. 52.

La protidémie s'élève de 50 gr. 60 à 71 gr. 16.

Le rapport $\frac{\text{sérum-albumine}}{\text{sérum-globuline}}$ s'élève de 1,15 à 2,28.

Parallèlement à l'évolution favorable de la néphrose lipoi-
dique, la néphrite s'améliore.

L'urée sanguine tombe de 1 gr. 60 à 0 gr. 45 ; la constante
d'Ambard de 0,190 à 0,130. Les hématies disparaissent de l'urine.
La tension artérielle ne s'est pas élevée.

M^{lle} S. Fou..., âgée de 25 ans, sans profession, est envoyée dans
le service par le docteur Soulié pour une albuminurie massive de
33 gr. par litre.

Le début s'est fait brusquement le 22 janvier 1942 par un œdème
palpébral. Le 24 janvier, l'œdème s'est généralisé, atteignant la
face, les membres supérieurs, les membres inférieurs.

Le 25 janvier, l'abdomen, la région lombaire, le cou sont atteints en même temps qu'apparaît une dyspnée de décubitus. Ainsi, en trois jours, est constitué un tableau d'anasarque.

A l'examen du 27 janvier, dans le service du docteur Soulié, peu de choses sont à noter en dehors de l'importance des œdèmes.

Les deux bases pulmonaires sont mates. La tension artérielle est à 14-9. Le pouls et le cœur sont réguliers.

L'albuminurie est de 24 gr. par litre le jour de l'entrée de la malade dans le service.

Le culot urinaire montre de très nombreux cylindres granuleux, quelques cylindres hyalins, d'assez nombreuses cellules épithéliales et de nombreux leucocytes, quelques hématies.

L'urée sanguine est de 1 gr. 45; elle variera de 1 gr. 25 à 1 gr. 60 au cours du mois de février.

Etude du plasma.

Lipides totaux	11 gr. 30
Cholestérol	2 gr. 14
Protides totaux	50 gr. 60
Sérum-albumine	27 gr. 40
Sérum-globuline	23 gr. 20
Rapport $\frac{\text{Sérum-albumine}}{\text{Sérum-globuline}}$	1,15

La réaction de Bordet-Wassermann est négative.

La mise au régime déchloruré s'accompagne d'une reprise de la diurèse qui passe de 250 à 1.000 cc., sans baisse notable de poids.

Un traitement thyroïdien (0 gr. 10 pendant deux jours, 0 gr. 25 pendant cinq jours), n'entraîne aucune modification clinique.

Le 26 février, la malade est hospitalisée à l'hôpital Bichat.

L'œdème est généralisé, infiltrant les membres, la paroi abdominale, les lombes.

Mais il présente certaines particularités. Il n'a pas la blancheur habituelle des œdèmes rénaux, il n'est pas aussi mou; de plus, il est légèrement douloureux. Il existe une petite ascite, un double hydrothorax des deux bases pulmonaires.

L'examen somatique complet ne révèle rien. Le cœur est normal et régulier.

La tension artérielle est à 13-9.

Foie et rate sont normaux.

Le fond d'œil est normal.

La diurèse est de 750 cc. par 24 heures. Les urines renferment de 5 à 10 gr. d'albumine par litre.

Le culot urinaire contient de nombreuses cellules épithéliales, pas de cylindres, mais quelques hématies. De plus, présence de corps biréfringents.

Urée	0 gr. 52
Constante d'Ambard	0,130
Coefficient de Van Slyke.....	54,74 %
Élimination de la Psp :	
en 15 minutes	15 » %
en 1 h. 10.....	90 » %

La concentration à deux examens varie entre 1.032 et 1.041.

Lipides totaux	20 gr. 78
Cholestérol	4 gr. 28
Protides totaux	63 gr. »
Sérum-albumine	45,4
Sérum-globuline	19,6
Rapport $\frac{\text{Sérum-albumine}}{\text{Sérum-globuline}}$	2,2

Le régime déchloruré n'a donné aucun résultat.

L'albumine reste au voisinage de 10 gr.

Le poids est de 65 kgs.

Le 19 mars est institué un régime hypercarné et un traitement thyroïdien qui seront poursuivis sans interruption pendant trois mois et demi.

Commencé à la dose de 0 gr. 20, le traitement thyroïdien atteint 0 gr. 50 le 2 avril. Ce n'est qu'à ce moment que s'amorce la perte de poids.

Du 2 au 25 avril les doses d'extrait thyroïdien atteignent 0,60 puis 0,70.

Le poids passe de 69 kgs à 55 kgs. La perte de poids est actuellement de 14 kg. 700.

La diurèse passe de 750 cc. à 2 litres.

L'albuminurie persiste aux environs de 6 gr.

Les œdèmes diminuent de façon flagrante : les bras redeviennent normaux; les œdèmes lombaires, abdominaux et les hydrothorax disparaissent.

Le culot urinaire montre encore la présence de quelques hématies; il n'y a plus de cylindres, mais les corps biréfringents ont disparu.

— Urée sanguine	0,53
Constante d'Ambard	0,19
Elimination de la phénosulf. :	
en 15 minutes	30 %
en 1 h. 10.....	55 %

Le syndrome humoral persiste.

Lipides totaux	11 gr. 97
Cholestérol	3 gr. 57
Protides totaux	49,8
Sérum-albumine	28 »
Sérum-globuline	21,8
Rapport $\frac{\text{Sérum-albumine}}{\text{Sérum-globuline}}$	1,28

En mai 1942, le traitement thyroïdien est poursuivi à la dose quotidienne de 0 gr. 75.

Le poids est de 44 kgs.

L'albuminurie reste au voisinage de 5 gr.

Les œdèmes ne persistent qu'au devant des crêtes tibiales : ils restent douloureux.

Les modifications humorales persistent.

Lipides	9,56
Cholestérol	2,114
Protides totaux	45,2
Sérum-albumine	15,8
Sérum-globuline	29,4
Rapport $\frac{\text{Sérum-albumine}}{\text{Sérum-globuline}}$	0,53 (M. Tabone)

Il y a toujours quelques cylindres granuleux et surtout quelques hématies dans les urines. Les corps biréfringents persistent.

Le 1^{er} juin 1942 :

Urée sanguine	0 gr. 34
Constante d'Ambard	0,085
Coefficient de Van Slyke.....	57,51
Psp : en 15 minutes.....	30 %
en 1 h. 10.....	55 %
Concentration	1.031

Il n'y a plus de cylindres ni d'hématies dans les urines.

L'extrait thyroïdien est continué à la dose de 0,75 par jour et le 12 juin on monte à 0,80.

Le 11 juin 1942, le syndrome humoral est le suivant :

Lipides totaux	4 gr. »
Cholestérol	1 gr. 31
Sérum-albumine	27 gr. »
Protides totaux	53 gr. 3
Sérum-globuline	27 gr. 7
Sérum-albumine	
Rapport $\frac{\text{Sérum-albumine}}{\text{Sérum-globuline}}$	1,01

(M. Tabone.)

Le 20 juin, le poids est de 43 kg. 200.

Les corps biréfringents persistent dans les urines. L'albuminurie oscille au voisinage de 1 gr.

Le 3 juillet 1942, la malade est complètement transformée; son état général est excellent; il n'y a plus d'œdèmes des membres inférieurs, mais une certaine sensibilité persiste sur la crête tibiale. Son poids est de 42 kg. 500. L'albuminurie est de 0,75.

Dans le culot urinaire persistent quelques hématies et des corps biréfringents.

Urée	0,34
Lipides totaux	5 gr. 40
Cholestérol	1,81
Protides	61,60
Sérum-albumine	35,40
Sérum-globuline	25,80
Sérum-albumine	
Rapport $\frac{\text{Sérum-albumine}}{\text{Sérum-globuline}}$	1,37

Le métabolisme basal est de + 19 %.

Le 4 juillet, la malade sort du service ayant reçu une dose totale de 76 gr. d'extrait thyroïdien, en 94 jours de traitement.

Le 18 juillet 1942 et le 4 août 1942, persistance de quelques hématies et de corps biréfringents,

Le 22 août 1942, le poids est de 47 kg. 500. L'albumine ne persiste qu'à l'état de traces (au-dessous de 0 gr. 50 au tube d'Esbach).

Le culot urinaire ne contient pas d'éléments cellulaires et la recherche des corps biréfringents est négative.

Le traitement thyroïdien est bien supporté à la dose de 0 gr. 40 par jour. Le poids est à 96. Le métabolisme basal est de + 20 %.

Le 11 septembre 1942, le culot ne contient pas d'éléments cellulaires et la recherche des corps biréfringents est négative.

Du 15 août au 3 octobre, la malade prend 450 gr. de viande par semaine (soit seulement 65 gr. par jour) et 0 gr. 40 d'extrait thyroïdien. Le traitement est bien supporté sans insomnie, ni diarrhée.

Le pouls est à 80, la tension artérielle à 12-7 au Vaquez Laubry.

Le poids est de 48 kg. 200.

Il ne persiste qu'un léger œdème dans la région tibiale, œdème beaucoup moins dur qu'en juillet et qui ne s'apprécie qu'en recherchant le godet.

Il est à noter que les règles ont disparu depuis février 1942.

Le culot urinaire ne contient que quelques très rares leucocytes et très peu d'hématies, pour un très grand nombre de champs.

L'examen humoral donne les chiffres suivants :

Lipides totaux	6 gr. 52
Cholestérol	1 gr. 46
Protides	71 gr. 16
Sérum-albumine	49 gr. 46
Sérum-globuline	21 gr. 70
Rapport $\frac{\text{Sérum-albumine}}{\text{Sérum-globuline}}$	2,28

Les *épreuves fonctionnelles rénales* donnent les résultats suivants :

Psp : élimination en 15 minutes.....	31 %
— 70 —	61 %
Urée sanguine	0,45
Constante d'Ambard	0,137
Epreuve de Van Slyke.....	33 »
Epreuve de concentration de Volhard.....	1.028

Le 5 octobre 1942, les urines contiennent 0 gr. 35 d'albumine par litre et quelques hématies.

Le 19 octobre 1942, il existe encore un très léger œdème des membres inférieurs.

Poids : 48 kg. 450.

Urines : albumine + 0,50; nombreuses cellules épithéliales pavimenteuses, pas de leucocytes, pas d'hématies, pas de cylindres.

Corps biréfringents : 0.

La malade a pris 20 cgr. d'extrait thyroïdien depuis quinze jours.

A partir d'aujourd'hui, elle va cesser complètement l'extrait thyroïdien, mais rester au régime hypercarné.

Le matin le pouls oscille entre 76 et 92.

Le 28 octobre 1942, disparition complète de l'albuminurie, réapparition des règles.

OBSERVATION VI. — M^{lle} F...

	Jan. 42	Févr.	Avril	Mai	Juin	Juillet	Oct.
URINES :	—	—	—	—	—	—	—
Quantité	200 cc.	1.750 cc.	2 l.	—	—	—	—
Albumine gr.	33 24	10 »	6 »	—	—	—	—
Cylindres granuleux..	+++	0	0	qqques	0	—	0
Hématies	qqques	qqques	qqques	qqques	0	qqques	—
Corps biréfringents ..	—	+	0	+	—	+	—
SANG :							
Urée gr.	1,45	0,52	0,53	0,34	0,34	—	0,45
..... gr.	1,60	—	—	—	—	—	—
..... gr.	1,25	—	—	—	—	—	—
Lipides totaux.... gr.	11,30	20,7	11,97	9,56	4 »	5,40	6,52
Cholest. gr.	2,14	4,28	3,57	2,14	1,31	1,81	1,46
Protides totaux... gr.	50,60	63 »	49,8	45,2	53,3	61,60	71,16
Sérum-albumine .. gr.	27,40	45 »	28 »	15,8	27 »	35,40	49,46
Sérum-globuline .. gr.	23,20	19,6	21 »	29,4	27,7	25,80	21,20
Rapp. $\frac{\text{sérum-albumine}}{\text{sérum-globuline}}$	1,15	2,2	1,28	0,53	1,01	1,37	2,28
EPREUVES FONCTIONNELLES							
RÉNALES PSP. 15 min.	.15 %	30 %		30 %		31 %	
70 min.	40 %	55 %		55 %		61 %	
Const. d'Ambard.....	0,13	0,19		0,085		0,13	
Van Slyke.....	54-74 %	—		57-51 %		33	
Concent.	1.041	—		1.031		1.028	
POIDS kg.	— 65 »	55 »	44 »	43,200	42,500	48,200	
TRAITEMENT.....	Extrait thy. : 76 gr. en 94 jours.						
MÉTAB. BASAL	—	—	—	— + 19 %	—	—	—

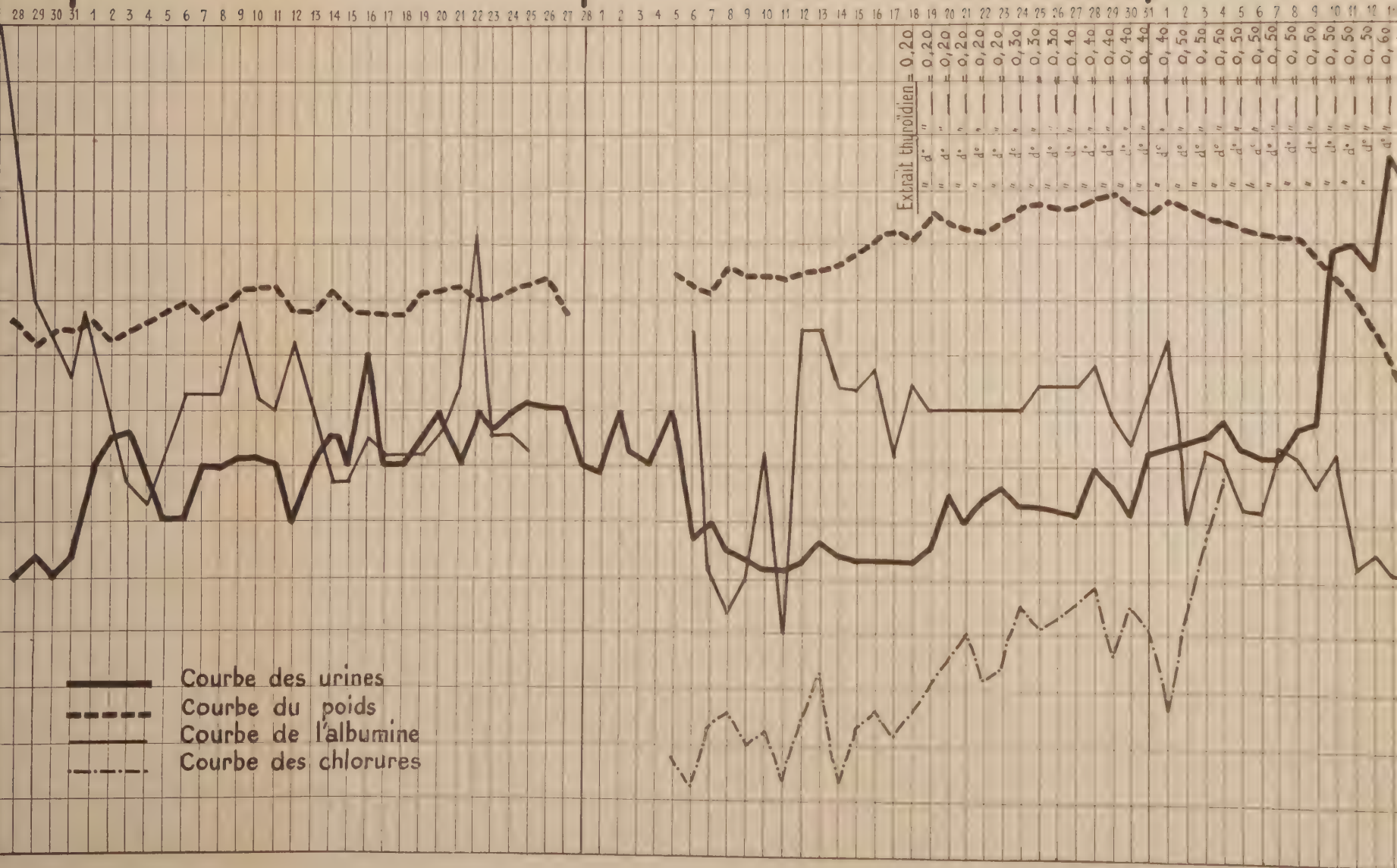
JAN-
VIER

FÉVRIER

MARS

AVRIL

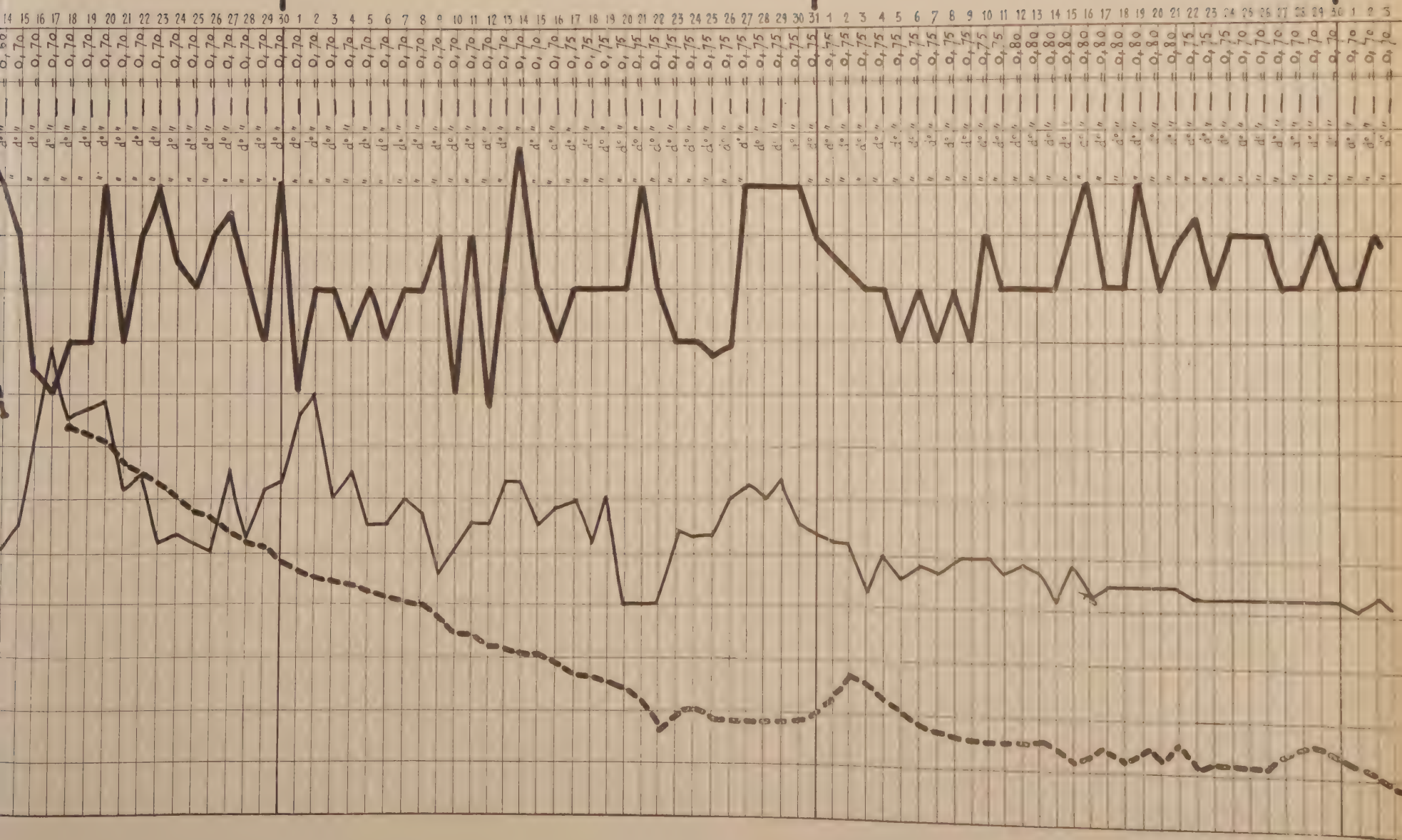
Chlorures	Albumine	Poids	Urines
	20 gr.	70 Kg	2 Litres
10 Gr.			
9 Gr.	15 gr.	65 Kg	1 ¹ / ₅₀₀
8 Gr.			
7 Gr.	10 gr.	60 Kg	1 Litre
6 Gr.			
5 Gr.	5 gr.	55 Kg	0 ¹ / ₅₀₀
4 Gr.			
3 Gr.	0	50 Kg	0
2 Gr.			
1 Gr.		45 Kg	
0			
		40 Kg	



RIL

MAI

JUIN



OBSERVATION VII

RÉSUMÉ. — *Néphrose lipidique avec néphrite d'emblée chez un jeune homme de 18 ans. Un état grippal semble en avoir été la cause déclenchante.*

Hématurie microscopique. L'urée sanguine est de 0 gr. 75 par litre.

Un traitement hypercarné, déchloruré et thyroïdien est institué sans que l'on puisse dépasser la dose quotidienne de 0 gr. 35 d'extrait thyroïdien.

Les œdèmes disparaissent.

L'albuminurie tombe de 10 gr. à 0 gr. 27.

La cholestérolémie tombe de 8 gr. par litre à 1 gr.

La protidémie s'élève de 38 gr. 47 à 68 gr. 20.

Le rapport sérum-albumine/sérum-globuline s'élève de 0,32 à 1,8.

Les signes de néphrite parallèlement s'améliorent : l'urée sanguine tombe de 0,75 à 0 gr. 39 ; la constante d'Ambard est de 0,070. Quelques rares hématies persistent toutefois dans l'urine.

Cette guérison a demandé environ deux ans de traitement.

Le jeune G. B..., âgé de 18 ans, vient consulter pour des œdèmes.

Le début remonte au 25 décembre 1939. A cette date le malade présente un état grippal avec fièvre, laryngo-trachéite, courbature.

Le 15 janvier 1940, on constate des œdèmes de la face et une albuminurie de 6 gr.

En janvier 1940 et février 1940 ces œdèmes se généralisent, envahissant les membres inférieurs, la paroi abdominale. L'albumine oscille entre 3 et 8 gr. par litre. La diurèse variant entre 300 et 800 gr. par 24 heures. L'urée sanguine est de 0 gr. 37.

Le 1^{er} mars, la tension artérielle est de 12-7 au Vaquez.

Lors de l'examen du 10 mars 1942, ce jeune homme présente un anasarque extrêmement marqué, avec œdèmes généralisés, atteignant le scrotum. Il existe de l'ascite et un double hydrothorax.

Dans le courant de mars apparaissent des vomissements, de l'inappétence.

Le 3 avril 1940, les examens suivants sont pratiqués (Laboratoire Carrion).

Examen des urines : quelques rares hématies, rares cylindres granuleux, quelques corps biréfringents.

Urée sanguine	0 gr. 75
Lipides totaux	27 gr. »
Cholestérol	8 gr. 23
Protides totaux	38 gr. 47
Sérum-albumine	9 gr. 44
Sérum-globuline	28 gr. 98
Rapport $\frac{\text{Sérum-albumine}}{\text{Sérum-globuline}}$	0,32

Un traitement thyroïdien est institué, mais à petites doses (0 gr. 10 par 24 heures).

Il aurait été mal supporté et on l'aurait rapidement interrompu. On pense que la néphrite domine le tableau clinique. Le malade est traité par des mouchetures.

En octobre 1940, l'état est stationnaire, l'œdème est toujours généralisé, l'ascite persiste. L'albumine est de 8 à 10 gr. par litre. Le cœur est normal.

Le 23 novembre 1940, le diagnostic de néphrose lipoïdique associée à une néphrite est posé.

Un régime hypercarné (200 gr. de viande par jour avec suppression des graisses, des fruits, restriction des liquides et ration strictement déchlorurée) est institué.

L'extrait thyroïdien est prescrit à dose progressive en commençant par 0,05.

Le 7 janvier 1941, bien qu'on ne puisse dépasser la dose de 0 gr. 35 d'extrait thyroïdien, les œdèmes disparaissent progressivement. La diurèse atteint 1.200 gr., mais l'albuminurie persiste au voisinage de 10 gr.

De janvier à juillet 1941 le traitement thyroïdien est continué de façon discontinue.

Le malade est complètement guéri en apparence. Il n'y a plus d'œdèmes. La tension artérielle est de 12,5-7. Le cœur est normal à l'auscultation et à l'examen radiologique.

Au point de vue rénal, persistance d'une albuminurie à 0,76 par litre le 2 juillet.

Au point de vue cytologique, persistance de rares hématies et de rares cylindres granuleux.

Il n'y a pas de corps biréfringents dans les urines.

Urée	0 gr. 39
Constante d'Ambarb	0,070
Cholestérol	1 gr. »
Protides totaux	68 gr. 80
Sérum-albumine	44 gr. 34
Sérum-globuline	24 gr. 46
Rapport $\frac{\text{sérum-albumine}}{\text{sérum-globuline}}$	1,81

De juillet 1941 à juillet 1942, les œdèmes ne réapparaissent plus. Le malade ne suit aucun traitement, mais continue à prendre 200 gr. de viande par jour et deux plats de féculents.

En juillet 1942 il n'y a plus d'œdème mais des vergétures très marquées de la région abdominale et de la région lombaire attestent l'importance des œdèmes disparus. La tension artérielle est normale : 13,5-7. L'albuminurie seule persiste encore mais elle n'est plus que de 0 gr. 27 par litre.

OBSERVATION VII. — Guy B...

	Début 40	Avril 40	Oct. 40	Janv. à Juill. 41	Juillet 42
URINES :		—	—	—	—
Volume	300 à 800 cc.	—	—	—	—
Albumine gr.	6 (3 à 8 gr.)	—	8 à 10	0,76	0,27
Cylind. hyalins.....	—	—	—	—	—
Cylind. granuleux....	—	quelq. rares	—	—	—
Hématies	—	quelq. rares	—	quelq. rares	—
Corps biréfringents..	—	quelques	—	—	—
SANG :					
Urée	0,37	0,75	—	0,39	—
Lipides totaux ... gr.	—	27 »	—	—	—
Cholestérol gr.	—	8 »	—	1 »	—
Protides totaux... gr.	—	38,47	—	68,80	—
Sérum-albumine . gr.	—	9,44	—	44,34	—
Sérum-globuline . gr.	—	28,98	—	24,46	—
Rapp. <u>sérum-albumine</u>	—	0,32	—	1,81	—
<u>sérum-globuline</u>					
Constante d'Ambard..	—	—	—	0,07	—

OBSERVATION VIII

RÉSUMÉ. — *Néphrose lipéidique avec néphrite d'emblée chez un homme de 19 ans. Antécédents d'albuminurie et d'œdèmes transitoires.*

L'urée sanguine a atteint 0 gr. 60 et des hématies sont apparues dans l'urine au cours d'un traitement hypercarné et thyroïdien qui a cependant été poursuivi.

Les œdèmes ont disparu; chute de poids de 13 kg. 800.

L'albuminurie est tombée de 6 gr. à quelques traces apparaissant après fatigue.

Les lipides totaux ont passé de 18 gr. 30 à 5 gr. 40.

Les protides totaux se sont élevés de 46 gr. à 73 gr. 52.

Le rapport sérum-albumine/sérum-globuline est passé de 0,84 à 2,52.

La néphrite s'est améliorée, l'urée sanguine passant de 0 gr. 460 à 0 gr. 31.

M. W..., âgé de 19 ans, entre dans le service pour un œdème palpébral et malléolaire ayant débuté brusquement le 1^{er} janvier 1942.

L'albuminurie, recherchée à ce moment, était de 7 gr. par litre.

Dans les antécédents du malade, on relève une forte angine pultacée en 1936 avec quelques douleurs rénales. Une albuminurie de 0 gr. 50 par litre fut alors découverte. Mais l'albumine aurait disparu de l'urine en moins d'une semaine. Angines fréquentes, tous les hivers et en particulier au cours de l'hiver 1941-1942. Le malade n'a jamais présenté d'hématurie.

Lors de l'examen pratiqué le 27 mars 1942, on note qu'il existe des œdèmes mous, indolents et prenant bien le godet, s'étendant au niveau des jambes et de la face. Ces œdèmes respectent le tronc, les lombes, les membres supérieurs.

De la diarrhée est apparue, de façon transitoire, depuis le 23 mars, date à laquelle les urines auraient été rares, foncées, de

couleur bouillon sale. Actuellement les urines sont pâles et abondantes.

L'albuminurie oscille autour de 7 gr. Le poids est de 71 kg. 500. Le cœur est normal, la tension artérielle de 12-8.

La gorge est congestionnée, mais les amygdales ne sont ni grosses ni infectées; à l'ensemencement, on trouve de nombreuses colonies de streptocoques. Cet état rhino-pharyngé n'a pas amené à demander l'intervention d'un spécialiste.

Il n'y a pas de lésion du fond de l'œil. La réaction de Bordet-Wassermann est négative. Le reste de l'examen somatique ne révèle rien d'anormal.

Le culot urinaire contient quelques cellules épithéliales et de rares leucocytes; pas d'hématies ni de cylindres, présence de nombreux cristaux ammoniac-magnésiens. La recherche des corps biréfringents est, à deux reprises, négative.

L'examen du sang, le 2 avril 1942, donne les chiffres suivants :

Urée sanguine	0 gr. 20
Lipides totaux	9 gr. 05
Cholestérol	4 gr. 70
Protides totaux	46 gr. »
Sérum-albumine	31 gr. »
Sérum-globuline	15 gr. 2
Rapport $\frac{\text{Sérum-albumine}}{\text{Sérum-globuline}}$	2,09

Les épreuves fonctionnelles rénales donnent les résultats suivants :

Constante d'Amibard	0,07
Constante de Van Slyke.....	82,27
Epreuve de concentration de Volhard : D.....	1.035

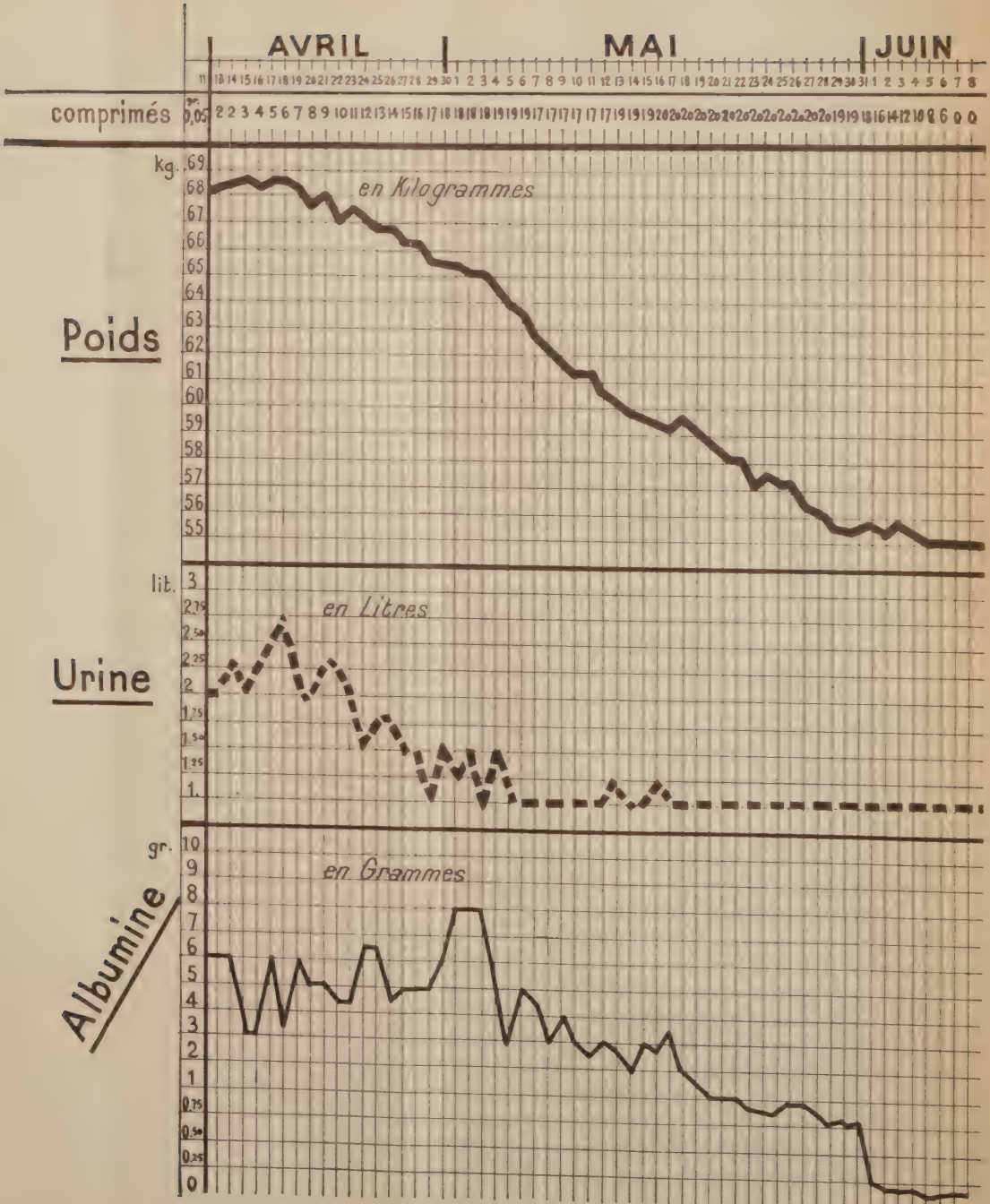
Le 11 avril, le malade est mis au régime suivant : suppression du sel, 150 gr. de viande et 20 gr. de matières grasses par jour. Le traitement thyroïdien est institué à doses progressives en commençant par 0 gr. 05 par 24 heures. On atteint 1 gr. le 15 mai. Ainsi en moins de deux mois est administrée la dose totale de 41 gr. 05 d'extrait thyroïdien.

Le tableau de graphique joint à l'observation montre le retour à la normale de l'équilibre lipido-protidique.

Le 8 juin et le 1^{er} octobre, il apparaît quelques hématies dans le culot urinaire, attestant l'association de lésions de néphrite. Les

ANALYSES

	Normales	14 Avril	4 Mai	21 Mai	8 juin	1 ^{er} juillet	5 Août	1 ^{er} Octobre
Lipides	5 à 6 gr.	18gr.30	8,35	6,12	4,28	7,15	5,76	5,40
Cholestérol	1,50 à 1,80	5,58	2,38	1,68	1,23	1,98	1,48	1,31
Protides	78 gr.	46gr.60	43,36	49,74	55	65	75,26	73,52
Sérine-Globuline	1,50 à 1,80	0gr.84	1,05	1,59	2,29	2,90	3,3	2,52
Pression osmotique	37 à 38,7	20gr.19	20,9	26,5	30,7	40,1	47,1	43,9
Urée	^{gr.} 0,25 à 0,50	0gr.26	0,49	0,50	0,60	0,32	0,38	0,31
Azote uréique	^{gr.} 0,11 à 0,25	0gr.121	0,228	0,23	0,28	0,149	0,177	0,144
Corpuscules biréfringents		Nombreux		Rares	Très rares	Quelques	Négatif	Négatif
Cellules épithéliales			grande partie provenant épi- thél. renal		grande partie provenant épi- thél. renal	Quelques	Quelques	Rares
Leucocytes					Peu nombreux isolés	Rares	Rares	Quelques
Hématies					Quelques	Négatif	Négatif	Quelques
Cylindres					Négatif	Négatif	Négatif	Négatif



épreuves fonctionnelles rénales n'ont pu être pratiquées au nouveau à ce moment.

En juin, l'urée sanguine étant montée à 0 gr. 60, la ration de viande quotidienne a été ramenée à 100 gr.

En juillet, le taux de l'urée sanguine est revenu à 0 gr. 32; on donne à nouveau 150 gr. de viande par jour.

On peut considérer ce malade comme guéri de la néphrose lipoïdique qu'il présentait. Seules persistent quelques hématies dans le culot urinaire et des traces d'albumine à la fatigue.

Le malade a pu reprendre, dans son bureau, son métier de dessinateur.

OBSERVATION IX

RÉSUMÉ. — *Néphrose lipoïdique avec néphrite d'emblée chez un jeune homme de 17 ans.*

Le traitement thyroïdien a été insuffisant. En un mois et demi il n'a été administré que 6 gr. d'extrait thyroïdien. La dose quotidienne n'a jamais dépassé 0 gr. 10.

L'albuminurie persiste, atteignant le taux de 24 gr. par litre.

Deux mois après les œdèmes persistent, ainsi que l'albuminurie; celle-ci est accompagnée d'hématurie microscopique.

Puis, sous l'influence d'un traitement cette fois suffisant (23 gr. d'extrait thyroïdien en deux mois), les œdèmes disparaissent, les lipides tombent de 12 gr. 30 à 8 gr. par litre; les protides totaux remontent de 50 gr. 2 à 68 gr. 10. Le rapport sérum-albumine/sérum-globuline s'élève de 01,02 à 1,75 mais les corps biréfringents persistent.

La néphrite s'est améliorée parallèlement à la néphrose.

L'urée sanguine a toujours été normale, mais la constante d'Am-bard, qui était de 0,130, est passée à 0 gr. 080, le coefficient de Van Slyke est passé de 36,80 à 70, la Psp de 50 à 60 %.

Il persiste néanmoins des hématuries microscopiques et peu d'albuminurie.

Le traitement hypercarné et le traitement thyroïdien à petites doses quotidiennes de 0 gr. 20 sont poursuivis.

M. Ol... Charles, gâineur en thermomètres, âgé de 17 ans, entre dans le service le 17 juin 1942 pour albuminurie et œdèmes.

Le début remonte aux environs de Noël 1941. D'abord apparaît un œdème des paupières. Puis, rapidement, l'œdème s'étend aux

membres inférieurs et aux lombes. Au bout de huit jours se développe une ascite. Des vomissements surviennent fréquemment.

L'urine contient un gramme d'albumine par litre.

L'azotémie est de 0 gr. 24.

Le malade n'a pas eu d'angine à cette époque.

Le malade est admis à l'hôpital Saint-Joseph le 12 février 1942.

Le culot urinaire contient alors des hématies et des cylindres.

L'examen humoral donne les chiffres suivants :

Urée sanguine	0,19
Cholestérol	1 gr. 87
Protides totaux	52 gr. 40
Sérum-albumine	27 gr. 72
Sérum-globuline	24 gr. 68
Rapport $\frac{\text{Sérum-albumine}}{\text{Sérum-globuline}}$	1,12

L'albuminurie est de 17 gr. par 24 heures.

Le 14 février, le malade est soumis à un traitement thyroïdien; il lui est donné une dose quotidienne de 0 gr. 10. De la scille et du strophanthus ont été en même temps prescrits.

Du 14 février au 7 mars, il n'y a aucune amélioration des œdèmes. Le poids est de 71 kg. 200, mais, à partir du 7 mars, les œdèmes diminuent rapidement, cependant que la diurèse s'élève à 2 à 3 litres par jour.

Les œdèmes disparaissent le 12 mars; mais le 31 mars, il persiste une albuminurie de 24 gr. par jour.

Le 3 avril, le poids est de 61 kgs.

Le culot urinaire ne renferme ni leucocytes, ni hématies, ni cylindres.

L'urée sanguine est de 0 gr. 30 mais les protides sanguins sont encore modifiés.

Protides totaux	52 gr. 60
Sérum-albumine	21 gr. 74
Sérum-globuline	30 gr. 80
Rapport $\frac{\text{Sérum-albumine}}{\text{Sérum-globuline}}$	0,70

Le malade sort de l'hôpital Saint-Joseph ayant reçu une dose totale de 6 gr. 10 d'extrait thyroïdien à raison de 0 gr. 10 par 24 heures.

Le traitement est cessé. Le malade fait sa convalescence à son domicile lorsque le 1^{er} juin apparaissent quelques œdèmes des membres inférieurs.

Il entre dans le service le 22 juin; quelques petits œdèmes des cuisses persistent.

L'examen somatique ne révèle par ailleurs rien que de normal. La tension artérielle est de 12-7. La réaction de Bordet-Wassermann est négative. Le poids est de 68 kg. 700.

Le culot urinaire contient de nombreuses hématies, des cylindres et des corps biréfringents, de nombreuses cellules épithéliales, quelques leucocytes, pas de cylindres granuleux.

Urée sanguine	0 gr. 24
Constante d'Ambard	0,13
Coefficient de Van Slyke.....	36,80
Élimination de la Psp :	
en 1 h. 10.....	50 %
Épreuve de concentration de Volhard.....	1.030

L'examen humoral donne les chiffres suivants :

Lipides totaux	12 gr. 60
Cholestérol	7 gr. 70
Protides	47 gr. »
Sérum-albumine	16 gr. 50
Sérum-globuline	30 gr. 50
Sérum-albumine	
Rapport $\frac{\text{Sérum-albumine}}{\text{Sérum-globuline}}$	0,54
Chlore plasmatique	3 gr. 70
Chlore globulaire	1 gr. 88

Le 4 juillet, au régime hypercarné d'Epstein, on adjoint de l'extrait thyroïdien d'abord à la dose de 0 gr. 10 jusqu'au 31 juillet, puis à celle de 0 gr. 30 du 31 juillet au 10 août; enfin du 10 au 18 août, on atteint la dose quotidienne de 0 gr. 50. Le malade est un peu agité, le pouls bat aux environs de 100.

Du 18 août au 12 septembre on abaisse la dose quotidienne à 0 gr. 40.

La dose totale d'extrait thyroïdien reçue est de 23 gr. en deux mois environ.

Le 22 juillet 1942, le culot urinaire renferme quelques cellules épithéliales, quelques leucocytes, de nombreuses hématies. Pas de corps biréfringents.

Le 22 août, les *examens sanguins* donnent les chiffres suivants :

Urée	0 gr. 45
Lipides totaux	8 gr. 10
Protides totaux	68 gr. 10
Sérum-albumine	43 gr. 40
Sérum-globuline	24 gr. 70
Rapport $\frac{\text{Sérum-albumine}}{\text{Sérum-globuline}}$	1,75

Le 12 septembre, le malade sort en bon état, sans œdèmes, pesant 61 kg. 200. Il persiste de rares corps biréfringents (un tous les 6 champs). Il continue son traitement, durant sa convalescence, à la dose de 0 gr. 40 par jour.

Le 25 septembre, il est pâle, amaigri, insomniaque ; il pèse 59 kg. 100, n'a pas d'œdèmes.

Il existe encore un peu d'albumine ; le culot urinaire contient quelques leucocytes, quelques hématies, de nombreuses cellules épithéliales et pas de cylindres. Les corps biréfringents persistent.

On réduit l'extrait thyroïdien à la dose de 0 gr. 20 par jour.

OBSERVATION IX. — M. Ol...

Fév. 42 Mars 42 Juin 42 Juill. 42 Août 42

URINES :

Quantité	—	2 à 3 lit.	1.750 cc.	1.250 à 2 lit.	—
Albumine gr.	17,28	24 »	5 »	3 »	+
Cylind. hyalins.....	+	+	rare	0	0
Cylind. granuleux...	+	+	rare	0	0
Hématies	+	+	+	+	quelq.
Corps biréfringents :	+	+	rare	0	rare

SANG :

Urée gr.	0,19	0,30	0,24	0,28	0,45
Lipides totaux .. gr.	—	—	12,60	—	8,10
Cholestérol gr.	1,87	—	7,70	—	—
Protides totaux . gr.	52,40	52,60	47 »	—	68,10
Sérum-albumine. gr.	27,72	21,74	16,50	—	43,40
Sérum-globuline. gr.	24,68	30,80	30,50	—	24,70
Rapp. $\frac{\text{Sérum-albumine}}{\text{Strum-globuline}}$	1,12	0,70	0,54	—	1,75

EPREUVES FONCTIONNEL-

LES RÉNALES PSP....	—	—	50 %	60 %	—
Constante d'Ambard.	—	—	0,13	0,08	—
Coeff. de Van Slyke.	—	—	36,80	70,92	—
Concentr. (Volhard).	—	—	1.030	—	—

POIDS..... 71 kg. 200 61 kg. 200 68 kg. 700

TRAITEMENT thyroïdien thyroïdien thyroïdien

Dose quotidienne.... 0,10 0,30 0,50

OBSERVATION X

RÉSUMÉ. — *Néphrose lipôidique avec néphrite d'emblée chez une femme de 28 ans, ayant présenté dans ses antécédents une grossesse avec albuminurie et de fréquentes angines.*

Hématurie microscopique et azotémie de 0 gr. 60 par litre.

Le traitement classique est institué : 40 gr. d'extrait thyroïdien sont donnés en trois mois.

Diminution des œdèmes avec une chute de poids de 11 kgs, mais le syndrome humoral résiste au traitement. La lipidémie est de 11 gr.; les protéides totaux de 45 gr. 6.

La néphrite, elle aussi, persiste avec une azotémie de 0 gr. 61 et une altération importante de la fonction rénale. Apparition de lésions oculaires.

Le syndrome humoral et la néphrite sont restés également insensibles à la thérapeutique.

La malade, M^{me} Henriette P..., âgée de 28 ans, employée de banque, entre dans le service le 28 juillet 1942 pour un œdème important et généralisé.

Dans ses antécédents, on note de l'albuminurie lors d'une grossesse survenue en 1936.

Depuis l'accouchement aucun examen rénal n'a été pratiqué. Les angines étaient fréquentes, elles survenaient tous les hivers jusqu'à il y a trois ans.

A l'âge de 14 ans la malade a souffert de douleurs articulaires, avec tuméfaction des genoux. Elle a toujours été irrégulièrement réglée avec des retards atteignant trois semaines. Ces retards mensuels ont disparu en juillet 1941, pendant une année, pour réparaître au bout de celle-ci.

Le 11 juillet 1942, les règles surviennent avec un retard de dix jours.

Le début de l'épisode qui amène la malade dans le service remonte au 6 juin 1942.

A cette date elle présentait un œdème malléolaire qui avait gagné progressivement les membres inférieurs, la face, le tronc et les membres supérieurs. Son médecin l'ayant mise au régime déchloruré, aucune amélioration n'a été notée. L'albuminurie a été de 3 gr. 30 puis de 1 gr. 80. Le chiffre d'urée était de 0 gr. 35.

Le 13 juillet des vomissements sont apparus. Le chiffre d'urée sanguine est monté à 0 gr. 70.

A l'examen du 29 juillet 1942, l'œdème généralisé aux membres inférieurs et supérieurs, au tronc et à la face, est un œdème blanc et mou qui garde le godet.

L'examen somatique est par ailleurs négatif. La tension artérielle est de 14-8. La malade ne se plaint d'aucun trouble fonctionnel, à part un certain état nauséux.

Le culot urinaire renferme quelques cylindres granuleux, de très nombreux cylindres épithéliaux et hyalins, de nombreuses cellules épithéliales, quelques leucocytes, quelques hématies. On y note la présence de rares corps biréfringents (un tous les 15 champs).

Le chiffre de l'urée sanguine est de 0 gr. 78.

Les examens sanguins donnent les résultats suivants :

Lipides totaux	20 gr. 80
Cholestérol	3 gr. 40
Protides totaux	44 gr. 40
Sérum-albumine	14 gr. »
Sérum-globuline	30 gr. 40
Rapport $\frac{\text{Sérum-albumine}}{\text{Sérum-globuline}}$	0,45

Le 4 août 1942, apparaît un important abcès de la fesse droite. Cet abcès, incisé le 6 août, guérit sans incident.

Le 8 août, les règles durent depuis trois semaines : la malade reçoit de l'extrait mammaire (0 gr. 25 par jour pendant trois semaines); les pertes sanguines cessent.

Le régime suivant est institué : suppression du sel, restriction hydrique à 850 gr. Le régime comprend des pâtes, des purées, une viande grillée à midi. Puis à partir du 15 septembre, on donne 200 gr. de viande par jour.

L'extrait thyroïdien est administré à doses croissantes.

A partir du 7 août il est donné 0 gr. 10 d'extrait thyroïdien par 24 heures. Le 26 août on atteint la dose de 0 gr. 40; le 23 septembre celle de 0 gr. 60. En octobre, la dose quotidienne de 0 gr. 70 est facilement supportée.

Ainsi, en trois mois, la malade absorbe une dose de 40 gr. 90 d'extrait thyroïdien.

Sous l'influence du traitement thyroïdien et du régime, la malade perd 11 kgs en deux mois.

Le 31 août, le culot urinaire renferme de nombreux leucocytes, de nombreuses cellules épithéliales, de nombreuses hématies; il n'y a pas de cylindres.

Mais des épreuves fonctionnelles rénales pratiquées montrent que l'élimination de la phénol-sulfone-phtaléine n'est que de 30 %. La constante d'Ambard est à 0 gr. 18. Le coefficient de Van Slyke à 27,89 %. La concentration est de 1.008 à 1.014. L'urée sanguine reste à 0 gr. 61.

On note donc une amélioration des œdèmes; mais il existe une néphrite indiscutable.

L'urée sanguine subit des oscillations : 0 gr. 50 le 11 septembre, 0 gr. 46 le 23 septembre, 0 gr. 87 le 10 octobre.

Malgré ce traitement classique de la néphrose lipoïdique, les éléments du syndrome humoral persistent inchangés le 22 octobre.

Lipides totaux	11 gr. 2
Cholestérol	4 gr. 2
Protides totaux	45,6
Sérum-albumine	34 gr. 4
Sérum-globuline	11 gr. 8
Sérum-albumine	
Rapport <u> </u>	2,9
Sérum-globuline	

Le culot urinaire renferme de très nombreuses cellules épithéliales, de très nombreux leucocytes, de très rares hématies, de nombreux cylindres épithéliaux, pas de cylindres granuleux. On y trouve des corps biréfringents à raison d'un tous les 10 champs.

Mais surtout le 21 octobre 1942 l'examen du fond d'œil montre des vaisseaux un peu sinueux, et à droite un exsudat blanc à la partie supérieure de la papille droite.

En somme le syndrome lipido-protidique n'a pas régressé et des lésions de néphrite avec atteinte du fond de l'œil sont constituées.

OBSERVATION X. — M^{lle} P...

	Juillet 1942	Août-Sept.	22 Octobre
URINES :			
Albumine	3 »	—	—
Cylind. hyalins	quelques	—	nombreux
» granuleux	quelques	—	pas
Hématies	quelques	—	très rares
Corps biréfringents.....	rare	—	rare
SANG :			
Urée	0,70	—	0,61
Lipides totaux.....	20,80	—	11,2
Cholestérol	3,40	—	4,2
Protides totaux	44,40	—	45,6
Sérum-albumine	14 »	—	34,4
Sérum-globuline	30,40	—	11,8
Rapport $\frac{\text{Sérum-albumine}}{\text{Sérum-globuline}}$	0,45	—	2,9
EPREUVES FONCTIONNELLES RÉ-			
NALES PSP	—	—	30 »
Constante d'Ambard.....	—	—	0,18
Coefficient de Van Slyke...	—	—	27,89
Concentration	—	—	1.008 à 1.014
TRAITEMENT :			
Dose quotidienne	—	0,40 en août 0,60 en sept.	—
Dose totale en 3 mois.....	40 gr. 90 d'extrait thyroïdien		

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Il est rare de pouvoir étudier histologiquement une néphrose lipoïdique pure.

L'étude anatomo-pathologique de la néphrose lipoïdique pose de nombreux problèmes qui ne sont pas faciles à résoudre pour une série de raisons dont les principales sont les suivantes :

1° Le malade atteint de néphrose lipoïdique guérit dans la majorité des cas, si bien que nul contrôle anatomique ne peut s'exercer. C'est seulement fortuitement qu'une néphrose lipoïdique pure est l'objet d'une étude des lésions rénales (Obs. V). Ou bien c'est après une phase évolutive longue, compliquée de phénomènes secondaires, que l'autopsie est pratiquée. Mais il ne s'agit plus alors de néphrose lipoïdique au sens clinique du mot.

Bien que ce soient des lésions anatomiques plus que des signes cliniques qui aient permis à MUNCK et à VOLHARD et FAHR de décrire la néphrose lipoïdique, la plupart des autopsies concernent des cas où, aux lésions caractéristiques de néphrose, se surajoutent des lésions de néphrite.

2° Pour que les graisses du rein puissent être bien étudiées, il faut que des techniques électives soient utilisées. Elles ne sont malheureusement pas d'un usage courant et bien des observations se trouvent ainsi perdre de leur valeur.

3° De plus, et ceci est à l'origine de divergences de vues, si on recherche systématiquement les graisses dans les néphrites chroniques, on s'aperçoit qu'elles y sont très souvent en excès. Mais là encore, beaucoup d'observations sont inutilisables parce qu'il n'y a pas eu d'exploration clinique du métabolisme des graisses.

4° Enfin, nous devons admettre que le rein humain normal a été fort peu étudié au point de vue de sa teneur en graisses. Il suffit de lire le travail de PRYM (1910) qui porte sur l'étude de 200 reins pour se rendre compte que, si cette teneur est constamment élevée, ces graisses ont une localisation très variable. Il en résulte qu'il est très difficile de faire le départ entre ce qui est normal et ce qui est pathologique. S'agit-il de surcharge graisseuse pathologique ou de lésions de dégénérescence graisseuse ? On ne pourrait bien souvent en décider que par comparaison avec de nombreux cas normaux.

Avant de décrire les lésions anatomiques que, chez un de nos malades, l'autopsie nous a permis d'étudier, nous rappellerons les caractères anatomiques essentiels de la néphrose lipoïdique pure.

ETUDE MACROSCOPIQUE

Dans les cas les plus typiques, les reins sont l'un et l'autre augmentés de volume, pesant de 200 à 300 gr. Cette hypertrophie est régulière, le rein conserve sa forme habituelle. La consistance du rein est mollassse, sa surface brillante et lisse. La décapsulation est toujours facile. La coloration de ces reins est très particulière : sur le fond d'un rose pâle on voit des traînées d'un jaune franc, rappelant la teinte du beurre, alternant avec des zones d'un rose violacé. On trouve ces traînées jaunâtres sur la tran-

che de section, surtout dans la zone corticale dont les contours et les détails sont respectés.

C'est en somme un gros rein blanc, sans taches hémorragiques, avec des zones d'un jaune vif.

Dans quelques cas, on a cependant trouvé un rein soit d'aspect normal, soit petit et blanc.

ETUDE MICROSCOPIQUE

Les coupes histologiques de reins de néphrose lipéidique, dégraissées pour l'inclusion dans la paraffine et faites avec des colorations courantes, surprennent parfois par l'absence de tout caractère pathologique évident. Pris un à un, les glomérules sont normaux, sans lésions inflammatoires, sans altérations vasculaires. Ils sont seulement (EHRICH, 1930) plus éloignés les uns des autres que normalement. Cet écartement tient à l'augmentation du volume des tubes rénaux, augmentation de volume qui détermine l'hypertrophie rénale. Si les tubes conservent un revêtement cellulaire régulier où les noyaux sont bien marqués, leur calibre est augmenté : les cellules sont volumineuses, souvent très claires.

Il n'y a nulle part de sclérose interstitielle, de foyers inflammatoires, ni d'altérations des vaisseaux.

Tout change si l'on s'adresse à des coupes faites à la congélation et ayant subi des colorations électives pour les graisses (Soudan, Scharlach, bleu Nil, etc...).

On voit alors apparaître la cause de la tuméfaction des cellules épithéliales : elles sont criblées de particules graisseuses de taille variable : graisses neutres, graisses bi-réfringentes. Celles-ci sont mises en évidence par l'examen au microscope polarisant.

absolument banal, ne faisant pas le moins du monde, par lui-même, penser à la néphrose lipoïdique.

b) *Œdème viscéral* :

Dans aucune de nos observations, sauf une seule (Obs. IX) où il existait de la diarrhée, nul symptôme fonctionnel n'a semblé traduire un œdème viscéral.

c) *Epanchements séreux* :

Par contre, l'œdème des séreuses est fréquent : hydarthroses, hydrocèle, hydrothorax se voient souvent ; de plus, l'ascite, si rare au cours des anasarques rénales, s'observe avec une fréquence toute particulière au cours des néphroses lipoïdiques (Obs. V, VII et IX).

Les liquides retirés par ponction sont tantôt lactescents, tantôt aussi clairs que de l'eau de roche.

Le taux de l'albumine y est faible : 0 gr. 25 à 2 gr. par litre. Le taux des lipides est bas. Le chlorure de sodium atteint un taux de 6 à 7 gr. par litre. Ces épanchements réalisent donc le type d'épanchements purement mécaniques.

L'état de l'*appareil circulatoire* est tout à fait normal : pas de bruit de galop, pas d'hypertrophie du ventricule gauche, pas de dilatation des cavités cardiaques et, fait essentiel, aucune modification pathologique de la tension artérielle.

Il n'existe non plus dans ces formes pures de néphrose lipoïdique *aucun signe d'insuffisance uréo-sécrétoire*. Le taux de l'urée sanguine est normal. Toutes les épreuves fonctionnelles rénales sont normales ou presque. L'épreuve d'élimination de la sulfone-phéno-phtaléine n'est pas troublée, pas plus que l'épreuve de concentration de Volhard.

Toutefois, le coefficient de Van Slyke et la constante d'Ambard s'écartent parfois de la normale.

La présence des œdèmes, l'irrégularité des mouvements de l'eau font penser que le déficit sécrétoire accusé par le trouble, d'ailleurs toujours modéré de ces deux épreuves, relève sans doute d'un facteur autre qu'un facteur rénal. Coefficient de Van Slyke et constante d'Ambard n'ont toute leur signification, vis-à-vis de la fonction rénale, que lorsque rien ne gêne les mouvements de l'eau dans l'organisme.

L'examen du fond de l'œil ne montre non plus aucune lésion, tout au plus un œdème papillaire léger quand les œdèmes sont très accusés.

II.) - LE SYNDROME URINAIRE

La quantité des urines est variable. Quand les œdèmes sont étendus, les urines sont rares et de densité supérieure à 1,025. Si, sous l'influence du traitement les œdèmes diminuent, la diurèse augmente.

Les urines sont tantôt limpides, tantôt opalescentes et même troubles : ce trouble, cette opalescence sont dûs à la lipoïdurie.

L'albuminurie est importante. On a signalé dans la néphrose lipoïdique des chiffres extrêmement élevés : 60 gr. (VOLHARD), 30 gr. (WAHL). Nous avons nous-même observé des chiffres variables : albuminuries de quelques grammes à 32 grammes. Le taux de l'albuminurie est loin de rester constant, il subit des variations importantes, sans que bien souvent leur cause apparaisse. L'albuminurie s'abaisse sous l'influence du régime d'EPSTEIN, mais elle peut s'abaisser aussi sous la simple influence du régime

lacté ou du régime déchloruré. Les caractères chimiques de l'albuminurie de la néphrose lipoïdique n'ont rien de particulier : la sérum-albumine y prédomine habituellement.

Le culot de centrifugation est abondant, il a parfois un aspect cireux. L'examen cytologique y révèle des cylindres hyalins, graisseux et granuleux, et des leucocytes. On ne rencontre jamais d'hématies dans les formes pures de la néphrose lipoïdique.

L'examen du sédiment au microscope polarisant y met en évidence la présence de *corps bi-réfringents*. Ces corps sont tantôt libres, à l'état de fines gouttelettes isolées, tantôt réunis en amas. Ils présentent en leur centre la croix sombre caractéristique de la polarisation. Parfois on les découvre à l'intérieur de certains cylindres granuleux sous forme de quelques points brillants. L'aspect en est alors moins caractéristique. Il arrive parfois que l'extrême abondance de ces corps bi-réfringents dans certains cylindres permette de qualifier ceux-ci de « cylindres lipoïdiques » (MUNK).

L'examen clinique apporte ainsi au diagnostic de la néphrose lipoïdique d'importantes présomptions, dont l'œdème étendu, l'ascite et l'albuminurie sont les principales. Mais le diagnostic de la maladie ne peut être affirmé avec certitude avant que l'étude chimique du sang n'ait révélé l'existence d'un syndrome humoral, absolument caractéristique dès qu'il est retrouvé au complet. Dans aucune de nos observations, ce syndrome n'a fait défaut. C'est lui qui forme le véritable substratum biologique de l'affection. On ne peut poser le diagnostic de néphrose lipoïdique que si ce syndrome humoral est au complet.

III.) - LE SYNDROME HUMORAL

Le syndrome humoral propre à la néphrose lipoïdique comporte deux éléments essentiels, dont la présence est indispensable au diagnostic de la maladie. Ces deux éléments sont :

a) — l'*hyperlipidémie*, c'est-à-dire l'élévation du taux des lipides dans le sérum ;

b) — l'*hypoprotidémie*, c'est-à-dire l'abaissement du taux des protides dans le sérum.

a) - HYPERLIPIDÉMIE

L'hyperlipidémie est constante dans la néphrose lipoïdique.

Par lipides, il faut entendre les « esters naturels d'acides gras à poids moléculaire élevé ».

En pratique, deux faits ont de l'importance : l'augmentation des lipides totaux, l'augmentation du cholestérol.

Le chiffre normal de ces lipides totaux dans le sérum varie entre 6 et 8 grammes.

Ces lipides comprennent :

1^o) des *glycérides* neutres dans lesquels l'alcool est du glycérol ;

2^o) des *stérides* en quantité notable dans lesquels l'alcool est un stérol ; dans le cas du sérum, cet alcool est surtout le cholestérol ;

3^o) des *phospho-amino-lipides*, dont le plus important est la lécithine ;

4^o) des « *substances lipoïdiques* » : sous ce terme assez vague, on entend des substances que l'on rapproche des lipides et qui ont des caractères de solubilité et des propriétés physiques particulières.

Parmi ces substances se classe le cholestérol lui-même. Cet alcool polycyclique, à poids moléculaire élevé, est présent dans le sérum sous deux formes : une forme combinée qui estérifie divers acides gras pour former avec eux des lipides proprement dits, des « stérides » dont nous venons de parler et une forme libre, le cholestérol lui-même. La totalité du cholestérol présent dans le sérum est de 1 gr. 50 par litre, dont 1 gr. environ pour le cholestérol combiné figurant dans les stérides, et 0 gr. 50 environ pour le cholestérol libre ;

5°) des *substances mal connues*, qui sont classées parmi les substances lipoïdes du sérum : tel est l'« insaponifiable X », dont le sérum contient environ 1 gr. par litre.

Deux faits sont remarquables au point de vue physico-chimique : les lipides sont insolubles dans l'eau et néanmoins ils peuvent exister en abondance dans le sérum liquide cependant aqueux, sans que celui-ci perde sa limpidité. Cela est fort curieux, car si l'on cherche, *in vitro*, à obtenir une suspension des lipides dans l'eau, on n'obtient jamais que des émulsions grossières, laiteuses. Il y a bien parfois, dans la néphrose lipoïdique et dans certaines néphrites, opalescence du sérum ; mais ce fait n'est nullement constant et la cause en apparaît mal. Un deuxième fait curieux, lui aussi, est le suivant : l'éther agissant sur le sérum, avant coagulation des protéines et épuisement de ces dernières à chaud, par l'alcool bouillant, n'extraît que des traces infimes de lipides.

Ceci distingue absolument des émulsions de lipides obtenues artificiellement, les suspensions biologiques des lipides dans le sérum sanguin. Nous n'avons donc encore que des notions très incomplètes sur l'état physico-chimique de la lipidémie normale et de la lipidémie pathologique.

Dans toutes nos observations, nous nous sommes borné à doser les lipides totaux d'une part, le cholestérol d'autre part : lipides totaux et cholestérol se sont trouvés augmentés dans tous les cas.

b) - HYPOPROTIDÉMIE

Le taux normal des protides du plasma est de 74 à 82 gr. par litre, dont environ 50 gr. de sérum-albumine et 25 gr. de sérum-globuline.

Ces deux variétés de protides s'opposent nettement l'une à l'autre par leurs caractères de solubilité : la sérum-albumine est un protide qui reste en dissolution quand on ajoute à une de ses solutions, le sérum en particulier, un volume égal de solution saturée et neutralisée de sulfate d'ammonium (nomenclature de HOFMEISTER), alors que dans les mêmes conditions, la sérum-globuline précipite.

Remarquons que l'on a tort dans trop de travaux français d'appeler, par abréviation, la sérum-albumine sérine, terme impropre qui prête à confusion. Car la « sérine » est un acide aminé (acide α /amino β /oxypropionique) qui a été primitivement découvert dans le dédoublement des protéines de la soie et retrouvé ensuite dans diverses protéines.

Cette division des protides du sérum en sérum-albumine et sérum-globuline prend une extrême importance dans l'étude de la néphrose lipoïdique.

Dans la néphrose lipoïdique, le taux normal des protides du sérum s'abaisse toujours et dans une proportion souvent considérable ; cet abaissement ne porte pas également sur les deux variétés de protides du sérum : les globulines restent à un taux normal ou ne sont que légèrement abaissées ; au contraire, la sérum-albumine est

toujours fortement abaissée. Ainsi, ce qui importe le plus dans l'étude du sérum sanguin, dans la néphrose lipoïdique, c'est d'une part le chiffre des protides totaux, d'autre part le chiffre de la sérum-albumine.

Il convient de faire quelques réserves sur la rigueur des résultats obtenus dans le dosage des globulines, au cours des néphroses lipoïdiques. Les auteurs emploient volontiers, pour séparer les divers protides, des procédés simplifiés, peu rigoureux, et de plus, différents d'un auteur à l'autre : les uns emploient le sulfate d'ammonium à demi-saturation seulement ; d'autres emploient la dilution du sérum dans de l'eau saturée d'acide carbonique.

Les résultats ainsi obtenus ne sont comparables ni entre eux, ni avec ceux que donne la seule méthode que HOFMEISTER tient pour correcte : l'emploi à volume égal d'une solution de sulfate d'ammonium saturée et neutralisée. Il semble même qu'avec la méthode la plus correcte, les globulines précipitées sont loin de former un groupe homogène. Ainsi, par les difficultés de leur dosage, par le fait qu'elles constituent un groupe non homogène de protéines, les globulines offrent un moindre intérêt que la sérum-albumine dans l'étude du syndrome humoral de la néphrose lipoïdique.

La variation relative du taux des deux groupes de protides est mise en évidence de façon fort claire par l'éta-

blissement du rapport $\frac{\text{sérum-albumine}}{\text{sérum-globuline}}$.

Normalement, ce rapport varie entre 1,50 et 1,80. Il s'abaisse dans la néphrose lipoïdique, du fait que la globuline ne varie guère ou du moins ne s'abaisse jamais proportionnellement à l'abaissement subi par la sérum-albumine. De fait, dans nos cinq observations de néphrose

lipoïdique pure, ce rapport a été abaissé quatre fois. Dans le cinquième cas, il est resté normal, parce qu'exceptionnellement l'hyposérum-albuminémie s'accompagnait d'hyposérum-globulinémie (fait déjà signalé par M. ACHARD).

Il est encore une autre cause d'erreur dans le dosage des protides. Tous ces dosages sont erronés si on n'enlève avec soins les lipides qui sont liées aux protides (MACHEBŒUF.) Cet enlèvement ne peut être réalisé que par l'action de l'alcool, puis de l'éther. Les lipides sont à l'état de « cénapse lipido-protidique » que l'on doit détruire par action prolongée de l'alcool à chaud qui coagule, dénature les protides et libère complètement les lipides. « L'erreur commise en dosant les protéines sans enlever les lipides peut atteindre 80 %. »

Se basant sur ces données, MACHEBŒUF et WAHL ont proposé de déterminer l'index *lipido-protidique*. Cet index est représenté par la quantité de lipides entraînée par 100 gr. de sérum-albumine lors de la séparation de celle-ci d'avec les globulines. Cet index est normalement inférieur à 15. Il dépasse 60 dans les néphroses lipoïdiques. Nous l'avons utilisé dans trop peu de cas pour avoir le droit d'en tenir compte dans ce travail.

Tels sont, en dehors de quelques faits moins importants, les caractères chimiques du syndrome humoral de la néphrose lipoïdique tels que nous les avons étudiés.

IV.) - LA NÉPHROSE LIPOÏDIQUE ASSOCIÉE D'EMBLÉE A UNE NÉPHRITE

Le tableau clinique d'une néphrose lipoïdique associée d'emblée à une néphrite est en tous points comparable à celui d'une néphrose lipoïdique pure : même généralisation rapide d'un œdème important, même importance de

l'albuminurie, même syndrome humoral réalisé au complet (Obs. VI, VII, VIII, IX et X). Toutes les remarques cliniques inspirées par les néphroses lipoïdiques pures peuvent être reprises à propos de la néphrose lipoïdique associée à la néphrite d'emblée.

A - MODE DE DÉBUT

Dans quatre cas (Obs. VI, VIII, IX et X) nulle cause déclenchante n'a pu être mise en évidence. Dans un cas (Obs. VII) la maladie s'est révélée à la suite d'une atteinte grippale fébrile.

Le début réel de l'affection est aussi difficile à dépister que dans les néphroses lipoïdiques pures : on a pu voir chez un premier malade (Obs. VIII), des angines fréquentes et des poussées d'œdème vespéral précéder de quatre ans l'apparition de la maladie. Chez un autre malade, c'est une albuminurie gravidique transitoire qui est apparue six ans avant le début de la maladie. Chez deux malades, des poussées fébriles ont été observées (Obs. VI et VII).

B - PÉRIODE D'ÉTAT

La seule chose qui permette de distinguer d'une néphrose lipoïdique pure, une néphrose lipoïdique associée à une néphrite d'emblée, ce sont le trouble de la fonction rénale et les signes de néphrite associée.

Un élément constant caractérise cette néphrite : la présence d'hématies dans le culot de centrifugation de l'urine.

Un second élément, moins constant, est l'élévation notable du chiffre de l'urée, le trouble de la fonction rénale dont le degré varie grandement d'un cas à l'autre.

L'hématurie microscopique est constante (Obs. VI, VII,

VIII, IX et X). Elle signe l'atteinte glomérulaire, qui fait totalement défaut dans les néphroses lipoïdiques pures. Cette hématurie persiste longtemps ; quand elle disparaît, c'est pour bientôt réapparaître. On ne peut affirmer la guérison de la néphrite que lorsque, à plusieurs examens de suite, il n'a plus été retrouvé d'hématies.

Le nombre d'hématies par champ, après des centrifugations et des étalements comparables, et sous le même grossissement, indique très approximativement l'intensité de l'atteinte glomérulaire. La diminution progressive du nombre d'hématies par champ s'observe souvent quand, sous l'influence de la rétrocession de la néphrose lipoïdique, la néphrite évolue favorablement (Obs. VI). Mais cette constatation n'a pas une valeur absolue. Chez un de nos malades (Obs. X) les hématies avaient disparu, tandis que la néphrite s'aggravait.

L'élévation du taux de l'urée sanguine est variable. Il est tantôt très élevé, par exemple 1 gr. 60 (Obs. VI), tantôt assez élevé : 0 gr. 75, 0 gr. 60 (Obs. VII et VIII), tantôt à peine supérieur à la normale ou normal : 0 gr. 45, 0 gr. 30 (Obs. IX, jeune homme de 18 ans).

Les épreuves fonctionnelles rénales traduisent plus ou moins fidèlement l'altération néphritique de la glande.

On n'observe guère de très gros écarts de la normale et les diverses épreuves fonctionnelles ne sont pas toutes également expressives, comme l'attestent les tableaux synoptiques joints aux observations.

Il y a d'ailleurs lieu de faire sur la valeur de ces épreuves les mêmes réserves que celles qui ont été faites à propos de la néphrose lipoïdique pure : le trouble de la circulation de l'eau fausse les épreuves et particulièrement la constante d'Ambard et le coefficient de Van Slyke. L'épreuve d'élimination de la phénol-sulfone-phtaléine,

l'épreuve de concentration de Volhard sont moins faussées, semble-t-il. Les épreuves fonctionnelles ne prennent toute leur valeur que lorsque la diurèse est stabilisée. C'est par la comparaison d'épreuves successives chez un même malade, plus que par le résultat absolu de chacun d'elles, que l'on pourra juger de l'évolution de la néphrite.

La répétition de ces épreuves fonctionnelles, parallèlement à l'analyse du plasma sanguin, montre à quel point peuvent évoluer parallèlement la néphrose lipoïdique et la néphrite qui lui est associée. Nous reviendrons plus longuement sur ce point en étudiant l'évolution de la maladie.

Il est, pour le traitement, un point très important à retenir : devant un trouble de l'équilibre lipido-protidique, même s'il y a des hématies dans l'urine et une altération rénale traduite par un écart de la normale des épreuves fonctionnelles, on n'est pas en droit d'éliminer le diagnostic de *néphrose lipoïdique associée d'emblée à une néphrite*, en faveur du diagnostic de *néphrite avec syndrome lipido-protidique*.

C'est qu'au point de vue thérapeutique, la néphrite avec syndrome lipido-protidique diffère essentiellement de la néphrose lipoïdique associée d'emblée à une néphrite : à la première convient un régime hypoazoté ; à la seconde un régime hyperazoté, pauvre en lipides, uni à l'opothérapie thyroïdienne.

Cette remarque a une importance réelle : la néphrose lipoïdique avec néphrite associée d'emblée est une affection assez fréquente et dans l'intérêt du malade, il faut la reconnaître comme telle le plus précocement possible.

EVOLUTION

Rien n'est plus variable que le mode d'évolution de la néphrose lipoïdique pure et de la néphrose lipoïdique associée d'emblée à la néphrite.

I.) - EVOLUTION DE LA NÉPHROSE LIPOÏDIQUE PURE

On peut se demander si, dans un cas donné, quelque élément du tableau clinique est capable de nous permettre de prévoir l'évolution de la maladie. La réponse est négative. On ne peut tirer aucun pronostic ni du degré d'intensité des œdèmes, ni du degré de l'albuminurie, ni de celui du déséquilibre lipido-protidique.

Peut-être la précocité de la mise en œuvre de la thérapeutique, si spéciale, de la maladie — régime hypercarné et opothérapie thyroïdienne — pourrait-elle être considérée comme un élément heureux au point de vue du pronostic.

Comment affirmer cette précocité du traitement ? On ne sait jamais la date de début du déséquilibre lipido-protidique. Peut-être remonte-t-il, comme deux de nos cas (Obs. I et IV), à quelques années en arrière, c'est-à-dire à un moment où la maladie ne se traduisait que par quelques poussées d'œdème transitoire, tableau clinique trop

discret pour inciter à pratiquer l'examen du plasma, qui eut peut-être montré le syndrome lipido-protéique déjà installé.

Quand la néphrose lipoïdique pure n'est pas traitée, elle évolue le plus souvent, semble-t-il, vers la néphrite (néphrite azotémique secondaire à la néphrose lipoïdique).

Sur 56 observations de néphrose lipoïdique publiées en France, dans 41 cas aucune hyperazotémie n'a pu être relevée. Il est vrai que l'on peut objecter, devant une telle constatation, que les malades n'ont pas été suivis pendant un temps suffisant. Dans les 15 autres cas, l'azotémie a fini par apparaître à un moment assez variable de l'évolution de la maladie.

La néphrite azotémique progressive aboutissant de la néphrose lipoïdique ne présente aucune particularité clinique spéciale. Elle est souvent accompagnée d'un syndrome cardio-vasculaire hypertensif, avec lésions du fond de l'œil. A l'autopsie, on trouve des lésions de sclérose rénale diffuse.

Pour les auteurs allemands, cette sclérose serait d'un type particulier : ils la désignent du nom de « sclérose néphrotique ».

Elle se développerait en dehors de tout processus inflammatoire et serait purement tubulaire pour MUNK, à la fois tubulaire et glomérulaire pour FAHR.

Une observation de BESANÇON, WAHL et GUILLAUMIN vient contredire cette affirmation des auteurs allemands ; les lésions rénales n'y seraient pas d'un type exclusivement dégénératif.

Quand la néphrose lipoïdique est traitée, elle peut encore évoluer vers l'azotémie, mais cette éventualité est

très rare, puisque parmi nos cinq observations de néphrose lipoïdique traitée, elle ne se rencontre pas une seule fois.

Cependant quelques réserves s'imposent.

Dans l'un de nos cas (Obs. I) tous les éléments du syndrome lipido-protidique ont disparu, à l'exception de quelques corps biréfringents qui paraissent encore dans l'urine, l'urée sanguine est de 0 gr. 38. Toutefois, la constante d'Am-bard est montée de 0,070 à 0,100 ; le coefficient de Van Slyke de 75,93 à 40,10. Toutes les autres épreuves donnent des chiffres normaux, la déficience fonctionnelle est donc fort modérée. Elle impose néanmoins une surveillance attentive ultérieure du malade.

Trois autres malades (Obs. II, III et V) suivis pendant un temps assez long (3 et 5 ans pour les observations II et III) n'ont jamais présenté aucune hyperazotémie, aucun trouble de la fonction rénale. Un dernier malade (Obs. V) a succombé à une pancréatite, mais l'examen histo-pathologique, pratiqué sur la pièce d'autopsie, n'a montré aucune lésion de néphrite.

Ce qu'il y a de plus caractéristique dans l'évolution de la néphrose lipoïdique pure, c'est qu'elle procède par poussées et qu'elle est souvent aggravée par l'apparition de complications infectieuses.

Les poussées paraissent d'autant moins fréquentes que le traitement est mieux conduit. On n'en voit pas dans deux de nos cas (Obs. I et IV). Elles existent dans deux autres (Obs. II et III).

Ces poussées sont parfois déclenchées par une complication infectieuse telle qu'une angine (Obs. II), parfois elles n'ont aucune cause apparente.

Elles sont caractérisées par la recrudescence ou la réapparition des œdèmes. Elles sont à craindre tant que

la guérison clinique n'est pas complète, c'est-à-dire tant que l'équilibre humoral n'est pas rétabli.

Les complications infectieuses ont été signalées de longue date. Dans la néphrose lipéidique, les infections apparaissent facilement et prennent souvent une allure grave. On y a noté la fréquence particulière des infections pneumococciques : pneumonies, broncho-pneumonies, pleurésies purulentes, péritonites (STOLZ, BOCK et MAYER, GOVAERTS et CORDIER, BOHNENKAMPE, WAHL).

Un de nos malades a succombé à une pancréatite aiguë (Obs. V).

A côté de ces complications infectieuses graves, existent aussi des complications infectieuses légères sur lesquelles il convient d'attirer l'attention : infection légère des œdèmes leur donnant un aspect lymphangitique (Obs. I et VI) et expliquant leur caractère douloureux ; angines, états grippaux avec fièvre, laryngo-trachéites, courbatures (Obs. VII). La fièvre pourrait d'ailleurs être due à une autre cause que l'infection, à la déshydratation par exemple.

La guérison de la néphrose lipéidique bien traitée est fréquente. Elle survient au bout d'un laps de temps variable d'un sujet à l'autre. Dans nos quatre cas qui se sont terminés par la guérison, celle-ci est survenue au bout de quatre mois (Obs. IV), de neuf mois (Obs. I), de deux ans et demi (Obs. II) et de quatre ans (Obs. III).

La guérison ne peut être affirmée que devant certains tests : il faut que tous les symptômes cliniques aient disparu. Mais cela ne suffit pas, il faut de plus qu'il y ait régression complète du syndrome lipido-protidique et absence de tout trouble de la fonction rénale (Obs. II, III et IV). Sur un de nos malades (Obs. I), une réserve doit être faite : sans doute peut-il être considéré comme guéri ;

cependant le fléchissement, léger il est vrai, de la constante et du coefficient de Van Slyke, font un peu appréhender l'apparition ultérieure d'une néphrite.

Il est prudent de se donner le recul du temps avant d'affirmer que la guérison est complète et définitive. Les malades doivent être surveillés périodiquement, même quand ils semblent parfaitement guéris.

II.) - EVOLUTION DE LA NÉPHROSE LIPOÏDIQUE ASSOCIÉE D'EMBLÉE A UNE NÉPHRITE

Il est d'abord des caractères évolutifs qui sont communs à la néphrose lipoiidique pure et à la néphrose lipoiidique associée d'emblée à une néphrite : ce sont les poussées successives d'œdèmes, la fréquence des complications infectieuses (Obs. VI et VII).

En l'absence d'un traitement convenable, l'évolution vers l'azotémie est plus fréquente que dans la néphrose lipoiidique pure ; ceci est attesté par de nombreuses observations publiées en France et à l'étranger.

Nous en donnerons comme exemple une observation publiée par MM. PASTEUR VALLERY-RADOT, G. MAURIC et M^{lle} P. GAUTHIER-VILLARS à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris (1932 et 1936). Les auteurs y avaient conclu à une néphrite avec syndrome lipido-protidique surajouté. Sans doute, au premier examen, les épreuves fonctionnelles témoignaient en faveur de l'intégrité de la fonction rénale, mais il existait des hématies dans le culot urinaire, ce qui caractérise la néphrite ; il s'agissait donc bien d'un cas de néphrose lipoiidique associée d'emblée à une néphrite.

Le malade fut soumis à un régime hypercarné et au traitement thyroïdien, mais pendant trop peu de temps.

De plus, les doses d'extrait thyroïdien furent insuffisantes : elles ne dépassèrent pas 0 gr. 15 par jour. Le traitement ne fut appliqué que pendant un mois et encore avec une interruption. Durant deux ans, l'affection évolua par poussées successives ; l'atteinte de la fonction rénale s'accusa de plus en plus ; il apparut de l'hypertension. La mort survint six ans après cette atteinte de la fonction rénale.

Il est vraisemblable qu'une thérapeutique initiale plus intensive et plus prolongée (hypercarnée et thyroïdienne) eut pu guérir la néphrose et s'opposer au développement de sa conséquence : la néphrite associée d'emblée.

Les observations de ce type sont assez fréquentes. Il n'est que de se reporter aux cas comparables publiés à la Société Médicale des Hôpitaux par MM. Ch. ACHARD, M. BARIÉTY et A. CODOUNIS (1931), MM. Fernand BEZANÇON, Etienne BERNARD, J. DELARUE, V. OUMANSKY et A. MEYER (1933), MM. BEZANÇON, WAHL et GUILLAUMIN (1932). Toutes ces observations ont en commun avec les nôtres l'existence, dès leur début, d'hématuries microscopiques, d'un chiffre d'urée élevé et par conséquent d'une atteinte de la fonction rénale.

Il n'est pas sûr néanmoins que toutes eussent pu guérir par le traitement d'Epstein, dont nos observations montrent cependant, en de tels cas, l'efficacité.

Quand la néphrose lipoïdique associée d'emblée à la néphrite est convenablement traitée, l'évolution de la maladie peut être tout autre : la néphrite associée guérit dans la mesure où guérit la néphrose lipoïdique qui l'a provoquée et inversement, la néphrite s'aggrave dans la mesure où se maintient ou s'aggrave la néphrose lipoïdique qui l'a provoquée.

Il y a un parallélisme remarquable sous l'influence du traitement, entre les deux ordres de troubles : néphrose lipoïdique d'une part, néphrite associée d'autre part. Et ce parallélisme s'observe, que l'évolution soit favorable ou non.

En cas d'évolution favorable, les hématies disparaissent des urines (Obs. VI), l'urée sanguine s'abaisse : nous l'avons vue ainsi passer de 1 gr. 60 à 0 gr. 45 (Obs. VI), de 0 gr. 75 à 0 gr. 90 (Obs. VII), de 0 gr. 60 à 0 gr. 32 (Obs. VIII). Les épreuves fonctionnelles rénales s'améliorent : la constante d'Ambard passe par exemple de 0,190 à 0,130 (Obs. VI), de 0,130 à 0,080 ; le coefficient de Van Slyke de 36,80 à 70 (Obs. IX).

Dans un cas défavorable (Obs. X) le traitement a bien entraîné la diminution des œdèmes, mais n'a pas agi sur le syndrome lipido-protidique : les signes de néphrite sont restés inchangés.

Ce parallélisme de l'évolution du syndrome lipido-protidique et de la néphrite incite à admettre que le désordre humoral est bien la cause déterminante des lésions de néphrite.

Ainsi s'explique que lorsqu'on agit sur le désordre lipido-protidique, par le traitement aujourd'hui classique, on puisse guérir les lésions de néphrite que crée, entretient, aggrave le trouble lipido-protidique.

Quand à la néphrose lipoïdique s'associe d'emblée la néphrite, il faut donc être plus exigeant encore sur les tests de guérison que s'il s'agissait de néphrose lipoïdique pure ; la régression du syndrome lipido-protidique est en effet la condition absolue de la guérison de la néphrite. Dans les cas traités précocement, intensément et de façon suivie, on peut espérer une guérison complète de la maladie. Parfois cependant persiste une néphrite, ou une petite albuminurie résiduelle.

DIAGNOSTIC

Le diagnostic positif de la néphrose lipoïdique repose sur des données dont les unes sont cliniques, les autres sont chimiques.

Il existe un œdème souvent très considérable, parfois rosé et plus ferme que les œdèmes rénaux habituels. Cet œdème est parfois modéré, mais le plus souvent il s'agit d'une importante anasarque qui s'est rapidement constituée. La présence d'ascite y est fréquente, alors qu'elle est exceptionnelle dans les anasarques par rétention hydrochlorurée sodique. L'albuminurie est habituellement plus accusée que dans toute autre atteinte rénale.

L'existence d'épisodes fébriles successifs y est fréquente.

A côté de ces données cliniques, il existe des données chimiques essentielles, indispensables au diagnostic positif. L'existence de corpuscules biréfringents dans l'urine n'est pas absolument caractéristique, comme il est classique de le dire, car on les rencontre aussi dans les néphrites avec syndrome lipido-protidique associé.

L'absence d'hématies dans l'urine, l'intégrité absolue de la fonction rénale ne sont pas non plus caractéristiques, puisqu'il existe des hématies et des troubles fonctionnels rénaux dans les néphroses lipoïdiques avec néphrite d'emblée.

Par contre, sont absolument caractéristiques les données suivantes :

— l'hyperlipidémie, portant à la fois sur les lipides et le cholestérol ;

— l'hypoprotidémie, portant surtout sur la sérum-albumine, mais parfois aussi sur les globulines.

L'inversion du rapport sérum-albumine/sérum-globuline a un peu moins d'intérêt. L'abaissement du métabolisme basal peut faire totalement défaut.

Si l'on s'appuie rigoureusement sur ces critères cliniques et humoraux, il est peu d'affections avec lesquelles on puisse confondre la néphrose lipoïdique et le diagnostic différentiel n'exige pas une discussion minutieuse.

S'agit-il d'une néphrite syphilitique ? Chez aucun de nos malades cette question ne s'est posée. Tous avaient une réaction de Bordet-Wassermann négative.

Jamais ne s'est posée, chez nos dix malades, la question de savoir s'il s'agissait d'une amylose.

Deux affections doivent nous retenir plus longtemps. Ce sont :

— 1° les œdèmes par carence, en raison surtout de leur fréquence actuelle ;

— 2° les néphrites avec syndrome lipido-protidique, en raison de la difficulté que peut alors présenter le diagnostic.

Les œdèmes par carence ont fait récemment l'objet de nombreuses études. Leurs caractères principaux peuvent se résumer ainsi :

Ces œdèmes s'observent surtout chez l'homme et quand il a dépassé la cinquantaine. De 20 à 50 ans, ils sont exceptionnels. Ils débutent en général brusquement, eux aussi, mais chez des sujets qui ont perdu 15 à 45 % de leur poids.

Ils sont précédés d'épisodes diarrhéiques, parfois dysenté-riformes. Dans les formes typiques, il s'agit d'une véritable anasarque avec œdème blanc, mou, gardant le godet. Comme dans la néphrose lipoïdique, l'ascite est fréquente. Mais certains éléments vont faciliter le diagnostic.

1° Il n'y a aucune altération de la fonction rénale. Il n'y a pas d'albuminurie, ce qui évite toute confusion avec la néphrose lipoïdique. On ne trouve, dans un autre ordre d'idées, aucune cause cardiaque ou hépatique à cet œdème.

2° La bradycardie est un signe important. Le poulx bat à 40 dans les cas les plus nets.

3° La polyurie dépasse en général 2 litres, atteint souvent 4 ou 5 litres.

4° L'appétit est conservé.

5° Le simple repos entraîne la fonde rapide des œdèmes. Cette guérison n'est toutefois qu'apparente : à la moindre fatigue réapparaissent les œdèmes, tant du moins que le sujet n'a pas été soumis à un long repos et à un régime alimentaire normal.

6° Le syndrome humoral se rapproche un peu de celui de la néphrose lipoïdique : l'hypoprotidémie est de 40 à 60 grammes. Elle porte surtout sur la sérum-albumine. Il y a inversion du rapport sérum-albumine/globuline. Mais tous ces troubles se corrigent aisément par la simple alimentation hyperazotée ou lactée. L'azote résiduel, évalué grâce à la méthode de Grigaut, augmente (il dépasse 0 gr. 14 dans l'œdème par carence) mais se corrige par l'alimentation lactée.

Il existe une hypolipidémie, avec une cholestérolémie normale, mais avec augmentation du cholestérol estérifié, ce qui entraîne une élévation du rapport cholestérol estérifié/cholestérol total.

7° Les œdèmes par carence, de même que nombre d'œdèmes et en particulier ceux de la néphrose lipoïdique augmentent à la suite de l'absorption de 10 gr. de chlorure de sodium.

En somme, il est facile de distinguer l'œdème par carence de la néphrose lipoïdique. Les deux affections n'ont que quelques éléments cliniques et humoraux communs.

D'autres affections encore ont des caractères communs avec la néphrose lipoïdique. On discute souvent le diagnostic entre néphrose lipoïdique et amylose. Nous ne voulons pas y insister, mais il faut se rappeler qu'il est des formes associées de ces deux maladies.

Les modifications humorales se rencontrent dans quelques autres maladies, l'hypo-sérum-albuminémie se voit chez les cancéreux, les cirrhotiques, les pleurétiques: mais généralement son degré est moindre.

M. ACHARD a trouvé le rapport sérum-albumine/sérum-globuline abaissé à 0,35 chez un cancéreux, à 0,34 chez un asystolique. L'hyperlipidémie se rencontre dans les anémies par hémorragies répétées, dans le diabète. Mais aucune de ces affections ne donne un tableau clinique comparable à celui de la néphrose lipoïdique, ni ne montre l'hyperlipidémie associée à l'hypo-sérum-albuminémie.

Le plus important problème de diagnostic se pose devant un malade présentant à la fois des signes de néphrose lipoïdique et des signes de néphrite.

Autrefois, on n'envisageait que deux éventualités : néphrite avec syndrome lipido-protidique, ou néphrose lipoïdique compliquée secondairement de néphrite. La distinction de ces deux affections n'a d'ailleurs qu'un intérêt théorique ; dans une maladie comme dans l'autre,

on ne peut faire bénéficier du régime d'Epstein un malade présentant des lésions de néphrite par trop grave.

Mais nos observations VI, VII, VIII et IX montrent que dans le cas où la néphrose lipoïdique s'associe d'emblée à une néphrite, le traitement d'Epstein se révèle efficace aussi bien vis-à-vis de la néphrite que vis-à-vis de la néphrose. Ceci fait l'intérêt du point particulier de diagnostic que nous envisagerons ici.

Les faits suivants plaident en faveur de la néphrite avec syndrome lipido-protidique :

La néphrite a souvent été le phénomène initial.

L'apparition du syndrome lipido-protidique a été tardive et le syndrome n'est jamais au complet : on trouve par exemple une augmentation du cholestérol sans hyperlipidémie bien marquée, ni modification de la protidémie. Dans d'autres cas, c'est l'hyperlipidémie qui fait défaut alors qu'il y a hypoprotidémie et présence de corps biréfringents dans l'urine. L'atteinte de la fonction rénale est plus marquée, l'hypertension, les lésions du fond de l'œil sont fréquentes.

La néphrose lipoïdique ayant évolué vers l'azotémie, donne un tableau presque comparable. Souvent en effet, au cours de cette évolution, le syndrome lipido-protidique perd de sa pureté primitive, les lésions rénales sont devenues définitives et incurables.

Dans la néphrose lipoïdique associée d'emblée avec la néphrite, il y a une prédominance éclatante des signes de néphrose lipoïdique sur les signes de néphrite : le syndrome clinique, le syndrome humoral sont purs, complets, indiscutables. Les lésions de néphrite sont relativement discrètes. S'il existe de façon constante une héma-

turie microscopique et le plus souvent une élévation de l'urée sanguine, les épreuves fonctionnelles rénales ou ne sont pas toutes troublées, ou le sont seulement légèrement.

Dans la pratique, le diagnostic entre ces trois types d'affection peut être très délicat. On est alors autorisé à tenter prudemment, mais néanmoins *de façon suivie et en recourant à des doses efficaces*, le traitement et le régime d'Epstein. Ce traitement, ce régime prendront alors la valeur d'un véritable traitement d'épreuve. Ils permettront de poser le diagnostic, car ils sont sans action sur les néphrites avec syndrome lipido-protidique et sur les néphrites compliquant une néphrose lipoïdique ancienne. Ils feront bien parfois régresser les éléments du trouble humoral lipido-protidique, diminuer les œdèmes, mais ils seront inefficaces vis-à-vis de la néphrite, dont les lésions évoluent, s'aggravent et dominent de haut le pronostic.

Par contre, ils agissent heureusement sur la néphrose et guérissent du même coup la néphrite quand celle-ci s'est associée d'emblée à la néphrose.

OBJECTIONS A UNE CRITIQUE POSSIBLE

1° On pourrait critiquer la distinction que nous avons faite entre néphroses pures et néphroses associées d'emblée à une néphrite, en se basant sur le test de concentration d'Addis.

Cet auteur, en effet, étudiant à l'hématimètre les urines émises par des sujets soumis à un régime sec, a constaté qu'un sujet normal éliminerait de 0 à 13.000 hématies dans les urines de 12 heures. Cette constatation n'a pu être vérifiée par nous : jamais nous n'avons rencontré

d'hématies dans les urines d'un sujet normal. SERINGE, dans sa thèse (Paris 1938), en conclusion de recherches faites chez l'enfant, est arrivé à la même conclusion que nous : « Les urines des enfants sains ne contiennent ni hématies, ni cylindres. »

Dans nos observations, les chiffres élevés d'urée observés attestent bien une atteinte fonctionnelle rénale que confirment les diverses épreuves fonctionnelles pratiquées.

2° Le terme de néphrite peut prêter à confusion.

Nous entendons néphrite dans le sens qui lui est attribué en France, c'est-à-dire dans le sens d'une « atteinte fonctionnelle rénale » et non dans le sens pathogénique ou anatomique « lésion inflammatoire du rein » qu'on lui donne souvent à l'étranger.

3° Volontairement nous avons laissé de côté toute étude pathogénique : ce que l'on a avancé sur cette pathogénie de la néphrose lipoïdique et de ses symptômes reste très discutable et souvent contradictoire. L'expérimentation s'est montrée jusqu'à ce jour incapable de reproduire cette affection.

TRAITEMENT

Le traitement de la néphrose lipoïdique est purement empirique. Il ne repose sur aucune base étiologique précise, aucune notion physio-pathologique certaine. Son mode d'action est complètement inconnu. Il comprend deux éléments capitaux : un régime riche en protides, un traitement thyroïdien.

Le traitement de la néphrose lipoïdique pure, puis le traitement de la néphrose lipoïdique associée d'emblée à la néphrite seront étudiés successivement.

1.) - TRAITEMENT DE LA NÉPHROSE PURE

a) RÉGIME ALIMENTAIRE.

On associe au régime habituel des néphritiques en rétention chlorurée sodique, le régime riche en viande d'Epstein.

Régime déchloruré. — Le traitement habituel de l'œdème brightique, régime déchloruré avec restriction hydrique, est généralement utilisé dans la néphrose lipoïdique, quoiqu'il ne semble y posséder qu'une action adjuvante. Le régime déchloruré employé seul, s'il peut faire diminuer passagèrement les œdèmes, semble incapable de les faire disparaître complètement : c'est ce que

prouvent tous les cas que nous avons observés.

Il n'y a pas lieu d'employer les diurétiques classiques « habituellement inopérants et insuffisants » (RATHERY et FROMENT).

Régime hypercarné. — Le régime d'Epstein comporte, outre une réduction des glucides, une réduction des lipides à la ration de 20 gr. par jour et l'absorption de 100 à 200 gr. de protides par jour.

Dans les cas que nous avons traités, nous avons négligé de réduire les glucides, nous contentant de réduire les lipides et de donner de la viande ou du poisson en assez forte quantité.

Ce régime, chez un malade (Obs. III) qui tolérait mal l'extrait thyroïdien, s'est montré capable de guérir à lui seul la néphrose lipoïdique. Il est à noter que le malade ainsi guéri supportait mal les graisses ; lorsqu'il lui arrivait par hasard d'en absorber, il se sentait incommodé.

Le régime hypercarné n'a été mal toléré qu'une fois (Obs. V) en raison sans doute de la pancréatite dont souffrait le malade et qui ne fut reconnue qu'à l'autopsie.

Les circonstances actuelles rendent difficile la distribution de rations aussi riches en viande. On peut suppléer au manque d'albumines animales en recourant aux albumines végétales (haricots et pois secs, lentilles).

Dans deux cas il a été noté, à la fin de ce traitement, une élévation légère et passagère de l'urée (de 0 gr. 29 à 0 gr. 38 pour l'observation I, de 0 gr. 12 à 0 gr. 30 pour l'observation II, de 0 gr. 25 à 0 gr. 45 pour l'observation III). Il n'y a été attaché aucune importance.

Nous n'avons pas eu l'occasion d'utiliser les transfusions sanguines préconisées par Epstein, ni les injections de sérum concentré.

b) LE TRAITEMENT THYROÏDIEN.

Il a été recouru, chez tous nos malades, au traitement thyroïdien administré sous forme d'extrait thyroïdien naturel. Trois phases sont à considérer dans la mise en œuvre de ce traitement :

- une première phase de doses croissantes où l'on cherche à atteindre progressivement la dose efficace ;
- une phase où les doses restent stationnaires ;
- une dernière phase où les doses s'abaissent pour ne plus constituer qu'un traitement d'entretien.

Dans la première phase, il faut arriver le plus rapidement possible à une dose qui soit efficace et ne provoque pas de symptômes d'intolérance : tachycardie, nervosité, vomissements, insomnie. Chez un de nos malades (Obs. III) l'intolérance est apparue avec des doses minimales : 0 gr. 05. Parfois le traitement, mal toléré lors d'une première tentative, est par la suite, quand il est continué ou repris, mieux et même parfaitement toléré. En général, les malades, suivant une remarque aujourd'hui classique, ont une tolérance remarquable pour l'extrait thyroïdien.

Pour beaucoup de malades il existe une dose, véritable « seuil » au-dessous duquel le traitement thyroïdien est tout à fait inefficace. Chez un de nos malades (Obs. II), ce seuil était à 0 gr. 70.

D'autres malades se montrent incapables de dépasser une dose qui, pour eux, devient la dose maxima : 0 gr. 35 chez l'un de nos malades.

Une des difficultés du traitement réside en ceci que *la dose efficace varie d'un malade à l'autre*, sans que rien permette de prévoir à partir de quelle dose le malade aura une réaction heureuse au traitement. Il faut procéder par tâtonnements : la dose efficace sera pour chaque malade la dose donnant le maximum d'amélioration en

l'absence de tout signe d'intolérance. Cette dose, chez nos malades, a été de 0 gr. 70 (Obs. II et V), de 0 gr. 60 (Obs. I), de 0 gr. 20 (Obs. IV).

On atteindra ainsi le stade des doses stationnaires où on restera à la dose maxima, bien tolérée, jusqu'à disparition de tous les signes cliniques et du syndrome humoral protido-lipidique. Nous n'avons jamais observé chez nos malades de signes d'hyperthyroïdisme : agitation, insomnie, tachycardie marquée.

Durant cette phase du traitement, deux points sont à surveiller : le chiffre de l'urée sanguine et le métabolisme basal ; le chiffre de l'urée sanguine a été peu modifié chez nos malades ; nous avons vu le métabolisme basal passer de — 24 à + 21 % (Obs. I), atteindre + 13 % (Obs. II). Cette élévation du métabolisme ne s'est accompagnée d'aucun signe d'hyperthyroïdisme.

Quand le syndrome humoral lipido-protidique a disparu, la dose d'extrait thyroïdien peut être réduite. Mais il y a intérêt à continuer le régime d'Epstein à titre de traitement d'entretien.

La durée du traitement, la dose totale d'extrait thyroïdien utilisé varient d'un malade à l'autre. Voici quelques chiffres :

Durée du traitement	Dose d'extrait thyroïdien	Obs.
4 mois	68 gr. »	I
2 ans 1/2	250 gr. »	II
53 jours	7 gr. 60	IV
5 mois (sans résult.)	49 gr. »	V
5 ans par le seul régime hypercarné		III

RÉSULTATS.

Les résultats du traitement de la néphrose lipoïdique pure sont le plus souvent favorables (Obs. I, II, III et IV). Notre seul échec a été dû à l'apparition d'un pancréatite (Obs. V).

Il est, dans tous les cas, nécessaire de maintenir une surveillance prolongée du malade après sa guérison clinique.

Nous n'avons jamais utilisé les autres médications préconisées : injections de thyroxine, opothérapie hépatique, pyréthothérapie. Il nous est impossible d'en rien dire. Nous avons cependant, dans un cas, pu observer l'effet heureux d'une poussée fébrile agissant comme une pyréthothérapie spontanée : une angine, avec 40° de fièvre, a fait brutalement monter l'albuminurie à 14 gr. ; mais ensuite celle-ci est retombée à un taux inférieur à celui qu'elle avait auparavant (chute à 0, puis remontée à 0 gr. 20, alors que le taux initial de l'albuminurie était de 10 gr. ; Obs. II).

II.) - TRAITEMENT DE LA NÉPHROSE LIPOÏDIQUE ASSOCIÉE D'EMBLÉE A UNE NÉPHRITE

Les règles générales du traitement restent les mêmes, puisque c'est la néphrose lipoïdique, cause de la néphrite, que l'on traite dans l'espoir de voir guérir à la fois néphrose et néphrite.

M. RATHERY, dans ses cliniques, avait déjà insisté sur ce fait : « Si malgré l'azotémie légère, on n'hésite pas à prescrire un régime hyperazoté et de l'extrait thyroïdien, on peut voir parfois disparaître les troubles fonctionnels rénaux, observer une évolution de la néphrite vers une

néphropathie simple et obtenir à la fois la guérison du trouble métabolique et du trouble rénal. »

C'est là la justification autorisée du traitement des néphroses avec néphrite associée d'emblée. Il nous a été possible de faire bénéficier du traitement d'Epstein un malade qui présentait une haute azotémie de 1 gr. 60 (Obs. VI).

Le traitement sera appliqué comme dans la néphrose lipéidique pure. Le traitement thyroïdien sera conduit avec une attention égale ou même accrue, qu'il s'agisse de la détermination du « seuil » d'action thérapeutique (0 gr. 30 dans l'Obs. IX, 0 gr. 50 dans l'Obs. VI) ou de la dose la plus efficace sans être nocive : 0 gr. 40 (Obs. IX), 0 gr. 70 (Obs. VI et X), 1 gr. (Obs. VIII).

La durée du traitement, la dose totale d'extrait thyroïdien donnée varient considérablement d'un cas à l'autre : 23 gr. en deux mois (Obs. IX), 97 gr. en cinq mois (Obs. VI).

Dans tous ces cas où l'urée est élevée, la fonction rénale atteinte, il est bon d'agir par des doses prudemment progressives.

Pour le régime hypercarné, on commencera par faire absorber 75 à 100 gr. au plus de viande par jour. Les dosages d'urée seront répétés fréquemment au début du traitement. Les doses de viande et d'extrait thyroïdien pourront être augmentées sans grande crainte, tant que l'urée baissera, restera stationnaire, on n'augmentera que dans des proportions minimales incapables d'inspirer de l'inquiétude.

On pourra remarquer que, dans nos observations, le traitement a fait baisser rapidement les urées élevées et n'a nullement fait augmenter les azotémies modérées ou basses.

La conduite du traitement est donc la même dans la néphrose pure et dans la néphrose associée à la néphrite : dans cette dernière, plus de prudence est simplement requis : tenir compte de la valeur du « *seuil* », agit précocement, intensément et longtemps jusqu'à disparition des troubles cliniques et du déséquilibre humoral, contrôle fréquent de la valeur fonctionnelle du rein pendant le traitement et après le traitement. « »

CONCLUSIONS

Nous avons pu réunir dix observations de néphrose lipoïdique chez l'adulte : cinq de néphrose lipoïdique pure, cinq de néphrose lipoïdique associée d'emblée à une néphrite.

Dans aucune de nos observations, la cause de l'affection n'a pu être mise en évidence. La néphrose lipoïdique se déclenche souvent à la suite d'une infection, mais sa cause réelle reste inconnue.

Nous avons pu étudier histo-pathologiquement un cas de néphrose lipoïdique pure, fait absolument exceptionnel : l'affection se caractérisait par une infiltration graisseuse prédominant sur les cellules des tubes contournés. La capsule glomérulaire, ainsi que quelques rares artérioles, étaient aussi légèrement infiltrées de graisse. Il n'existait aucune lésion de néphrite.

En clinique, il faut distinguer deux sortes de néphrose lipoïdique : la néphrose lipoïdique pure, la néphrose lipoïdique compliquée d'emblée de néphrite. Dans les deux cas, le tableau clinique et le syndrome humoral sont identiques.

On ne peut admettre le diagnostic de néphrose lipoïdique que si le syndrome humoral est au complet, c'est-à-dire constitué à la fois par une hyperlipidémie, une hypoprotidémie portant principalement sur la sérum-albumine. Le taux des globulines reste au contraire normal ou ne s'abaisse que faiblement. Le rapport sérum-albumine/sérum globuline s'abaisse habituellement. Exceptionnellement, les globulines fléchissent elles aussi notablement, et ce rapport peut rester normal ou presque normal.

Au cours de la néphrose lipoïdique pure, les fonctions rénales ne sont pas atteintes : il n'y a ni élévation du chiffre de l'urée sanguine, ni présence d'hématies dans l'urine.

La néphrose lipoïdique compliquée d'emblée de néphrite s'accompagne de façon constante d'hématurie microscopique. Le chiffre d'urée sanguine peut y être très élevé (1 gr. 70) ou seulement modérément élevé (0 gr. 75, 0 gr. 60) ou encore normal. Si l'altération de la fonction rénale est constante, elle est d'intensité très variable.

Convenablement traitée, la néphrose lipoïdique pure n'évolue habituellement pas vers l'azotémie. Il n'en est pas toujours ainsi cependant, si elle n'est pas traitée convenablement et précocement, ou dans quelques cas malheureux. Généralement, après une série de poussées successives, les symptômes cliniques et humoraux rétro-cèdent. Il faut néanmoins se donner le recul du temps pour juger de la solidité et de la perfection de la guérison et ceci sur les tests suivants : disparition des signes cliniques et du syndrome lipido-protidique, absence d'altération de la fonction rénale.

L'évolution de la néphrose lipoïdique compliquée d'emblée de néphrite est assez particulière. Le syndrome lipido-protidique et les lésions de néphrite évoluent tou-

jours parallèlement. Si, sous l'influence du traitement, le syndrome humoral rétrocede, la néphrite guérit parallèlement. Dans les cas défavorables (un cas sur quatre chez nos malades) où le traitement n'agit pas, l'absence de guérison du trouble humoral entraîne la persistance des lésions de néphrite.

Ces notions entraînent une conclusion pratique en ce qui concerne le diagnostic. En présence de signes de néphrite avec syndrome lipido-protidique, il faut distinguer s'il s'agit :

1°) d'une néphrose lipoïdique compliquée de néphrite d'emblée ;

2°) d'une néphrose lipoïdique ayant évolué vers des lésions de néphrite grave ;

3°) d'une néphrite avec syndrome lipido-protidique.

Dans la néphrose lipoïdique compliquée d'emblée de néphrite, le syndrome humoral est très accusé et absolument au complet. Parmi les épreuves fonctionnelles rénales, certaines restent presque normales (épreuve de concentration, épreuve d'élimination de la phénol-sulfone-phthaléine par exemple), alors que d'autres sont troublées (constante d'Ambard, coefficient de Van Slyke par exemple). De plus, il n'existe ni modification de la tension, ni lésions du fond d'œil.

Dans la néphrite avec syndrome lipido-protidique, le syndrome humoral est le plus souvent incomplet. Les épreuves fonctionnelles rénales sont plus troublées. Un tableau analogue est donné par les néphroses compliquées secondairement de néphrite.

Mais dans tous les cas douteux, et ils sont nombreux, on est en droit de tenter prudemment l'épreuve du traitement de la néphrose lipoïdique compliquée d'emblée de

néphrite. Il laissera telles quelles ou aggravera les néphrites avec syndrome lipido-protidique, ainsi que les néphroses compliquées secondairement de graves lésions de néphrite.

Le traitement des néphroses lipoïdiques pures ou compliquées de néphrite d'emblée reste le traitement classique d'Epstein.

Dans les deux cas, l'extrait thyroïdien n'agit souvent qu'à partir d'un certain seuil. Dans les deux cas, le malade doit être très sérieusement surveillé : fréquents dosages d'urée, surveillance du métabolisme basal et de l'apparition possible de signes d'hyperthyroïdisme, épreuves fonctionnelles rénales fréquemment répétées.

Le traitement doit être prolongé jusqu'à la guérison complète des troubles cliniques et du déséquilibre humoral. Il guérit les néphroses et, notion d'importance primordiale, fait rétrocéder les lésions de néphrite si elles se sont associées d'emblée à la néphrose lipoïdique et si elles ne sont pas trop marquées.

VU : *Le Doyen,*

A. BAUDOUIN.

VU : *Le Président de Thèse,*
PASTEUR VALLERY-RADOT.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

GIDEL.

BIBLIOGRAPHIE

Nous ne citerons que les travaux postérieurs à 1931. Pour la bibliographie antérieure, consulter la thèse de WAHL (Paris 1929), et un article de GIRARD : « De la néphrose lipoïdique », paru dans le Journal de Médecine de Lyon en 1931, page 351.

ABRAMI. — La question des néphroses lipoïdiques (*Bruxelles Médical*, n° 15, 7 février 1932).

— Les néphroses lipoïdiques (*Annales de Thérapie biologique*, 15 mai 1934).

ACHARD. — Remarques sur la néphrose lipoïdique. La lipoïdurie dans les néphrites (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 10 juillet 1931).

ACHARD, BARIÉTY et CODOUNIS. — Deux cas de néphrose lipoïdique avec rémission prolongée (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 27-3-31).

— Trois cas de néphrose lipoïdique avec autopsie (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 8 juillet 1932).

ACHARD et CODOUNIS. — Contribution à l'étude de la néphrose lipoïdique. De la lipoïdurie dans les néphrites (*LXIV^e Congrès des Sociétés Savantes*, Clermont-Ferrand, 7 et 11 avril 1931).

ACHARD, CODOUNIS et HOROWITZ. — Néphrose lipoïdique chez un tuberculeux, néphrite épithéliale avec lipoïdurie (*Bull. de l'Acad. de Médecine*, n° 17, séance du 5 mai 1931).

ACHARD. — Diagnostic entre néphrose lipoïdique et lipoïdose rénale (*Biologie médicale*, 22, 1932, 361-392).

ALDRICH (C.-A.), STORES (J.), KILLINGS WORTH (N.-P.) et GUINNESS (A.-C.-M.). — Le sérum humain concentré comme diurétique dans le traitement des néphroses (*Journ. American Medec. Assoc.*, CXI, 129-133, 9 juillet 1938).

- ALDRICH et BOYLE (H.-H.). — Le sérum concentré humain comme diurétique dans les néphroses (*Journ. A. Med. A.* 114, 1062-1065, 23 mars 1940).
- AMBAR. — Du fonctionnement rénal dans la néphrose lipoïdique (*La Médecine*, mars 1936).
- La conception moderne de la néphrose lipoïdique (*La Médecine*, mars 1937, p. 230).
- AMERICO VALERIO. — Néphrose lipoïdica (*Journal de Syphilis, d'Urologia*, n° 72, décembre 1935).
- AÏNCARANI (T.). — Etude clinique de la néphrose lipoïdique (*Minerva Medic.* II, p. 191-194, 25 août 1939).
- APERT. — Deux cas de coïncidence de néphrose lipoïdique avec la rougeole (*Monde Médical*, 15 mai 1933).
- A RANSO LIMA. — Polystéatose viscérale D. différentiel avec néphrose lipoïdique (*Arch. Brasil de Med.* 22, 1932, 30-34).
- ASCHNER. — L'action des infections intercurrentes sur les néphropathies chroniques (*Klin. Woch.*, février 1931).
- BALTACEANU. — Treatment of lipoïdal nephosis (*Romania Med.*, 1^{er} mars 1932).
- BANNICK. — *J. of Amer. Med. Ass.*, 20 janvier 1934.
- BARIÉTY. — Le traitement de la néphrose lipoïdique (*Paris Médical*, n° 49, 3 décembre 1932).
- La lipoïdose rénale (*Le Phare Médical de Paris*, nov. 1936, p. 323).
- BELL (F.-T.). — Etude clinique et pathologique de la néphrose lipoïdique (*Am. Journ. of Pathology*, t. XIV, p. 691-736, nov. 1938).
- BENECH. — Thyroxine: son utilité thérapeutique (*Pratique Médicale Franç.*, n° 16, 1933).
- BENEDETTI. — Les infections intercurrentes dans l'évolution des néphroses (*Minerva Medica*, 15 septembre 1934, n° 37).
- La pyréthothérapie de la néphrose pure (*Minerva Medica*, 15 septembre 1934, n°s 37 et 40).
- BERNARD et GUILLAUMIN. — Signes humoraux de néphrose lipoïdique succédant à une néphrite aiguë et précédant pendant plusieurs mois l'apparition des œdèmes (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 16 décembre 1932, p. 1677).
- BERNARD et PARAF. — Néphrite hydropigène, tuberculose et néphrose lipoïdique (*Presse Médicale*, n° 87, 31 octobre 1931).
- BERTHIER, DUMON et PALLUEL. — Néphrose lipoïdique (*Soc. de Méd. de Marseille*, séance du 16 novembre 1932, in *Arch. de médecine générale et coloniale*, janvier 1933).
- Néphrose lipoïdique (*Marseille Médical*, n° 4, 5 février 1933).

- BERTIER. — La néphrose lipoidique dans l'enfance (*Thèse de Lyon*, 1931).
- BETTOLO. — La nephrosi lipoidea (*Minerva Med.*, 28 avril 1931).
- BEZANÇON, BERNARD, DELARUE, OUMANSKY et MEYER. — Etude anatomo-clinique d'un cas de néphrose lipoidique ayant débuté par une néphrite aiguë (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 27 janv. 1933, p. 109).
- BEUTTER et NIEL. — Sur une observation de néphrose lipoidique (*La Loire Médicale*, février 1935).
- BLANCHARD. — Lipidose rénale du chat normal et néphrose lipoidique de l'homme (*Bull. de l'Acad. Vétérinaire de France*, n° 4, avril 1936).
- BLECHMANN. — De la néphrose lipoidique (régime et traitement) (*Congress Médical*, 1934, n° 21, 27 mai).
- BONNAMOUR, DUPLANT, JARRICOT et MORELON. — Néphrose lipoidique suivie pendant quatre ans. Syndrome azotémique terminal (*Lyon Médical*, 1933, II, p. 356).
- BOURDILLON (J.). — Etude de la pression osmotique des fractions protidiques chez les sujets atteints de néphrose lipoidique (*Journ. Exper. Méd.*, LXXX, p. 819-831, juin 1939).
- BROCK. — Enclaves lipoidiques dans les glomérules à l'état physiologique (*Virchows Archiv.* 295, 1935, p. 578-589).
- CASTAIGNE. — Les classifications des néphrites depuis la fin du dernier siècle jusqu'à nos jours (*Journal Médical Franç.*, n° 6, juin 1937, p. 203).
- CHABANIER et LOBO ONELL. — Sur la classification des néphrites (*Presse Médicale*, n° 69, 27 août 1938, p. 1219).
- CASTAIGNE et CHAUMERLIAC. — La transfusion du sang dans le traitement des néphroses lipoidiques (*Journal Médical Français*, n° 6, juin 1937, p. 203).
- CHABANIER, LOBO ONELL et LELU. — Néphrose lipoidique sur néphrite ascendante chronique (*Presse Médicale*, n° 69, 30 août 1933, p. 1347).
- CHABANIER et LOBO ONELL. — Classification des néphrites (*Presse Médicale*, p. 1289-1292, 2 août 1938).
- CHALIER, PLAUCHU et BADINAND. — Sur un cas de néphrose lipoidique (*Lyon Méd.*, 25 février 1943).
- CLÉMENT. — Action de la fièvre sur le syndrome humoral de la néphrite lipoidique (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 4 décembre 1936).
- Pyréthothérapie de la néphrose lipoidique (*Presse Médicale*, 22 juin, n° 50, p. 971).
- CLÉMENT (M^{me}). — Pyréthothérapie et guérison depuis neuf mois d'une néphropathie chez un enfant (*Pédiatrie*, n° 5, mai 1936).

- CLÉMENT et LEBOFF. — La pyrétothérapie de la néphrose lipéidique pure (*Congrès Int. de la Pyrétothérapie*, New-York, 29, 31, mars 1937).
- COELHO et ROCHETA. — Pathogénie de la néphrose lipéidique pure (*Presse Médicale*, n° 101, 19 décembre 1931, p. 1875).
- CRUCHET et TRAISSAC. — Le premier cas de néphrose lipéidique à Bordeaux (*Journal de Méd. de Bordeaux et du Sud-Ouest*, 20 nov. 1935).
- DALAUS, VALDIGUE (P.), FABRE (J.) et PONS (H.). — Syndrome humoral de néphrose lipéidique au cours de la chrysothérapie (*Revue de la tuberculose*, V, p. 681-699, juin 1939).
- DEBRÉ (R.) et MARIE (J.). — Sur le syndrome de néphrose lipéidique dans l'enfance (*Revue Française de Pédiatrie*, t. VII, n° 2, 1931).
- DEBRÉ (R.), MARIE (J.) et JAMMET (M^{me}). — La néphrite chronique atrophique de l'enfance avec arrêt de croissance et déformation osseuse (nanisme rénal) et les syndromes connexes (*Presse Méd.*, n° 49, 19 juin 1937, p. 913).
- Essai de pathogénie et de physiologie pathologique du nanisme rénal et des syndromes connexes (*Presse Méd.*, n° 52, 30 juin 1937, p. 972).
- DEBRÉ (R.), MARIE (J.), SERINGE (P.) et GRENET. — Néphroses lipéidiques guéries par la rougeole (*Bulletins et mémoires de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, t. 54, p. 1683-1695, 12 décembre 1938).
- DELAFONTAINE. — La néphrose lipéidique (*La Médecine*, n° 15, octobre 1933).
- DEBUSMANN (M.) et LEINBROCK. — Analyse d'organes en ce qui concerne leur teneur lipidique dans la néphrose lipéidique de l'enfant (*Klin. Wochenschr.*, XVIII, p. 740-742, 27 mai 1939).
- DELAGE (B.). — Syndrome lipido-protidique au cours des néphrites expérimentales produites par le nitrate d'Uranée (*Comptes rendus de la Société de Biologie*, CXXVIII, p. 725-736, 1938).
- DEROT (M. et M^{me}). — Syndrome humoral au cours d'une hépatonéphrite aiguë (*Gazette Médicale de France*, XVI, p. 899-901, 15 octobre 1938).
- DUFOIX. — Les œdèmes avec déséquilibre protidique chez l'enfant (*Thèse de Montpellier*, 1932).
- DUVERGER. — Les néphroses lipéidiques (*Guérir*, n° 67, 1^{er} juillet 1935).
- EHRSTROM. — Sur les modifications des propriétés physiques des protéines du plasma dans les néphroses (*Acta Medica Scandinavica*, t. XC, n° 5 et 6, 19 décembre 1936, et *Presse Médicale*, n° 32, 21 avril 1937).
- ELIAS. — Aur modernen diätetik der Kerz un nierenkrankheiten (*Wien Klin. Woch.*, 31 mars 1933).

EPSTEIN. — Traitement des néphroses (*Am. Thérap. Soc.* XXXVIII, 75, 77, 1938).

FABRY, GUILLERM et RAGIOT. — Syndrome lipéidique et parapaludisme (*Soc. de Path. exotique*, 13 janvier 1937).

FAHR. — Qu'est-ce qu'une néphrose lipémique ? (*The Amer. Journ. of the Med. Sciences*, Philadelphie, n° 4, octobre 1937, p. 449).

— Le problème des néphroses (*Zeitschr. f. Klin. Mediz.*, t. XXIV, p. 533-562, 1938 et p. 1.345, 1939).

FERRO, LUZZI et ROMEO. — Néphrose lipéidique (*Archivio di patologia et clinica medica*, n° 4, avril 1936, et *Presse Méd.*, 21 avril 1937).

FEY (Bernard) et WOLFROMM (H.). — Néphrose lipéidique avec néphrite. Traitement par décapsulation et Neptal. (*Bull. Soc. Franç. Urol.*, 19 décembre 1940).

FIESSINGER (Noël) et LAUVET (Jean). — Néphroses-néphrites intriquées. (*Presse Médicale*, n° 1, 9 janvier 1943, p. 1).

FLORENTIN. — Un cas de néphrose lipéidique. Symptomatologie et diagnostic (*La Bourgogne Médicale*, n° 7, juillet-août 1933).

FRANKFURT (M.). — Signification pathogénique de la néphrose lipéidique (*Med. Zhur VII*, p. 1191-1208, 1938).

FRENKEL. — Les néphroses lipéidiques médicamenteuses (*Thèse de Paris*, 1937).

GARNIER. — Les néphroses lipéidiques (*Le Bulletin Médical*, n° 4, 26 janvier 1935).

GAUTIER. — Action favorable de la fièvre sur certaines néphroses lipéidiques (*Revue Française de Pédiatrie*, 1933, n° 5, et *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 10 novembre 1933).

— Néphrose lipéidique et azotémie (*Archives de Méd. des Enf.*, n° 6, juin 1936).

GAUTIER et SCHOENAU (M^{me}). — Trois cas de néphrose lipéidique chez l'enfant (*Arch. Méd. des Enf.*, janvier 1933 et juin 1936, et *Journal de Méd. de Paris*, n° 38, 21 septembre 1933).

GIRARD. — De la néphrose lipéidique (*Journal de Méd. de Lyon*, n° 274, 5 juin 1931, p. 337).

GOLDSSENHOVEN. — A propos de la néphrose lipéidique (*Le Scalpel, Journal des Sciences médicales belges*, n° 1, 2 janvier 1933).

GOYENA (J.-R.) et OTERO (M.-J.). — Néphroses lipéidiques expérimentales (*Ann. Modern de Clin. Méd.*, *IXX*, p. 745, 1938).

GUIMARAES VILLELA. — La cholestérine et les lipéides biréfringents dans les urines (*O Hospital Rio de Janeiro*, vol. II, n° 1, janvier 1937, p. 43).

HERTOEN (L.) et BELL. — Pathogénie de la néphrose lipéidique (*Proc. Inst. Med. Chicago*, *XII*, p. 306-312, 15 mars 1939).

- HITZROT et HEAD. — Etude clinique et pathologique d'un cas de néphrose lipoïdique pure (*The Amer. Journ. of the Med. Sc.*, n° 2, février 1933).
- HOUCHE et WARENBOURG. — La néphrose lipoïdique : sa valeur nosologique (*Gazette des Hôp.*, n° 75, 19 septembre 1931, p. 1401).
- HUCKEL (R.). — Conception et nature des néphroses. Revue générale (*Med. Klin XXXV*, p. 1017-1021, 28 juillet 1938).
- JOUE. — Considérations sur un syndrome éphémère de néphrose lipoïdique (*Marseille Médical*, n° 5, janvier 1935).
- KANTROWITZ et KLEMPERER. — Uber Lipoïd nephrose (*Vir. Arch. f. path.*, 1931, p. 554-569).
- KUSUI (K.), KAWAHARA (S.), FURUHAWA (R.). — Néphrose lipoïdique associée avec une péritonite à pneumocoques (*Nagasaki Igarai Zassi*, XVII, p. 1125-1126, 25 mai 1939).
- LABBÉ (M.) et BOULIN. — Sur un cas d'amylose rénale associé passagèrement à un syndrome de néphrose lipoïdique (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 20 mars 1931, p. 458).
- LACLETTE. — Réflexion sur la néphrose lipoïdique (*O. Hospital, Rio de Janeiro*, septembre 1937).
- LANDIS. — Traitement de la néphrose lipoïdique par l'acacia (*The Journal of the American Medical Association*, vol. 109, n° 25, 18 décembre 1937, p. 2030).
- LANGERON. — Sur un cas de néphrose lipoïdique probable à symptomatologie atypique (*Soc. Méd. des Hôp. de Lyon*, 23 juin 1931, et *La Pédiatrie*, n° 12, décembre 1931).
- LANGERON et PAGET. — Néphrose lipoïdique pure et néphrose néphritique (*Journal des Sciences médicales de Lille*, n° 31, 1^{er} août 1937, p. 112).
- Néphrose lipoïdique et néphrose néphritique (*Journal des Sciences médicales de Lille*, n° 32, 8 août 1937).
- LAMELIN. — Sur un cas de néphrose lipoïdique (*Journal des Sciences médicales de Lille*, n° 16, 22 avril 1934).
- LEBOFF. — Néphrose lipoïdique et pyrétothérapie (*Thèse Paris*, 1937).
- LEFEBVRE. — Néphrose lipoïdique chez un enfant de 2 ans (*Soc. Méd. du Nord*, 22 janvier 1937).
- LÉGER et LAFLEUR. — Néphrose lipoïdique (*Union Médicale du Canada*, n° 7, juillet 1931).
- LEMIEUX. — Un cas de néphrose lipoïdique (*Bull. Méd. de Québec*, n° 3, mars 1931).

- LE SAGE. — Quelques considérations sur l'évolution et le traitement de la néphrose lipéidique (*Gaz. Méd. de France*, 1^{er} mars 1933, n° 3, et *L'Union Médicale du Canada*, n° 8, août 1933).
- LESNÉ, LAUNAY et BRISKAS. — Sur la néphrose lipéidique chez l'enfant (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, n° 22, 27 juin 1938, p. 1064).
— Néphrose lipéidique chez l'enfant (*Méd. Inf.*, 46, 1-14, janv. 1939).
- LESNÉ, OBERLING et LAUNAY. — Etude clinique et histo-pathologique d'un cas de nanisme au cours d'une néphropathie chronique (néphrose-néphrite) (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, n° 15, 29 mai 1936).
- LICHTENSTEIN et EPSTEIN. — Blood lipoids in nephrosis and chronic nephritis with œdema (*Arch. Int. Med.*, janvier 1931).
- LITZNER. — Rein néphrotique (*Zeitschr. für Ärzte Fort. bild*, XXXVI, 15, 18 janvier 1939).
- LUMLEY. — Case of lipoid nephrosis (*Brit. M. J.*, 21 mars 1931).
- MAJOR (R.-H.). — Traitement de la néphrose lipéidique (*Am. Int. Med.*, XII, p. 1555-1559, avril 1939).
- MARANON. — Néphrose lipéidique (*El siglo medico*, 4 avril 1936).
- MARANON, VIDAL, FRIAS et FTEJERINA. — Du facteur endocrinien dans la pathogénie de la néphrose lipéidique (*Annales de Méd.*, mars 1931).
- MARQUÉZY et CHABANIER. — Un cas de néphrose lipéidique vraie guérie depuis cinq ans (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, n° 20, 13 juin 1938, p. 979).
- MAURIC. — Néphrose lipéidique (*La Presse Médicale d'Egypte*, 1^{er} décembre 1935).
- MAYER (G.). — Rapports anatomo-cliniques entre les néphrites, les néphroses et l'hypertension artérielle primitive (*Rev. de Méd. de Paris*, t. V, p. 253-273, mai 1938).
- MEERSSEMAN. — Les rapports entre la néphrose lipéidique et les néphrites (à propos d'un cas personnel) (*Soc. de Méd. milit. franç.*, séance du 15 novembre 1931).
- MIRCEA, PETRESCU, CIMINO, BERENGER et SUTIANN. — Considérations sur le problème de la néphrose lipéidique (*Bull. et Mém. de la Soc. de Médecine des Hôpitaux de Bucarest*, mars 1936).
- MODELL et TRAVELL. — Rôle des lipides dans le tube urinaire du chat dans les néphrites de l'urane (*Anat. Record*, LIX, 1934, p. 253-263).
- MONDON. — Sur un cas de néphrite mortelle avec syndrome humoral néphrosique survenue au cours de l'évolution d'une tuberculose pulmonaire (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 28 mai 1937).
- MOULÈNES. — Etude critique de quelques observations de néphrose lipéidique (*Thèse de Bordeaux*, 1933-1934).

- MOURIQUAND. — Le rein dans les avitaminoses et les dystrophies par carence (*Rapport au Congrès de l'insuffisance rénale*, Evian, 22-24 septembre 1938).
- MUNK. — Traitement diététique et médicamenteux de la néphrose lipéidique (*Vie Médicale*, n° 17, 10 septembre 1932, et *Le Répertoire médical pratique*, n° 80, décembre 1932).
- MURPHY (F.-D.), WARFIELD (L.-M.), GRILL (J.) et ANNIS (R.). — Etude de neuf malades avec référence spéciale de ceux qui furent observés durant une longue période (*Arch. Int. Med.*, LXII, p. 355-376, septembre 1938).
- NOBÉCOURT. — Evolution et aboutissement des néphroses lipéidiques chez les enfants (*Le Concours méd. an.* 50, n° 7, 14 février 1937, p. 471).
- NOVÉ-JOSSERAND. — Aperçu sur la néphrose lipéidique (*Revue de Méd. an.* 53, n° 6, décembre 1936, p. 574).
- NOVÉ-JOSSERAND, ROUGIER (M^{lle}) et FEUILLADE. — Néphrose lipéidique chez un enfant de 5 ans, guérie à la suite d'une rougeole grave (*Soc. Méd. des Hôp. de Lyon*, 14 novembre 1933).
- PAISSEAU. — La néphrose lipéidique (in *Traité de Médecine des Enfants*, par Nobécourt et Babonneix, t. IV, p. 174).
- PANTIN (G.-G.). — Relations entre néphrites et néphroses (*Guy's Hospital Review* 88, p. 456-481, octobre 1938).
- PASTEUR VALLÉRY-RADOT. — La néphrose (*La Semaine des Hôp. de Paris*, n° 19, 15 décembre 1932).
- PASTEUR VALLÉRY-RADOT, DELAFONTAINE et TROMBERT. — L'évolution de la néphrose lipéidique vers l'azotémie (*Annales de Méd.*, 1935, t. II, p. 79).
- PASTEUR VALLÉRY-RADOT, MAURIC, LAUDAT et GAUTHIER-VILLARS (M^{lle}). — Sur un cas de néphrose lipéidique suivi pendant quatre ans. Etude anatomo-pathologique (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, n° 22, 29 juin 1936, p. 1048).
- PASTEUR VALLÉRY-RADOT, MAURIC et LAUDAT. — Sur un cas de néphrose lipéidique (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 8 juillet 1932, p. 1281).
- PÉHU et ROUGIER (M^{lle}). — Syndrome de néphrose lipéidique ayant succédé à une néphrite aiguë chez un enfant de 4 ans (*Soc. Méd. des Hôp. de Lyon*, 7 novembre 1933).
- Résultats favorables des injections sous-cutanées d'extrait hépatique dans la néphrose lipéidique chez un enfant de 2 ans. Guérison clinique persistant depuis un an et demi (*Lyon Médical*, n° 1, 7 janvier 1934).
- PEREIRA REGO (Antonio). — Néphrose lipéidique par verminose (*O Hospital Rio de Janeiro*, avril 1937).

- PÉRÈS. — Contribution à l'étude du traitement de la néphrose lipoïdique par la thyroxine endoveineuse (*Concours Méd.*, n° 13, 29 mars 1936).
- PÉROT. — La néphrose lipoïdique (*L'Union Médicale des Praticiens français*, 10 mai 1935).
- PIERRET, LEFEBVRE et CHRISTIAENS. — Sur un cas de néphrose lipoïdique associée à une néphrite chez un enfant de 7 ans (*Soc. de Méd. du Nord*, nov. 1936, et *l'Echo Méd. du Nord*, 22 janvier 1937).
- POINTO et WOLTZ. — Néphrose lipoïdique et néphrite azotémique associées (*Marseille Médical*, 25 novembre 1937).
- PORSIO. — Graisses du rein de chien par décapsulation (*Ricerche di Morphol.* II, 1931, p. 65-82).
- RAGIOT. — Au cours d'une néphrite à type de néphrose lipoïdique, les injections de sels mercuriels peuvent-elles réveiller le paludisme latent ? (*Bull. Soc. Médico-Chirurgicale de l'Indo-Chine*, mars 1931).
- RAMERY. — Néphrose lipoïdique pure, rapidement améliorée par le traitement d'urgence (*Maroc Médical*, 15 juillet 1936).
- RAMOND. — Néphrose lipoïdique (*Presse Médicale*, n° 67, 22 août 1931).
- RATHERY. — La néphrosé lipoïdique et son traitement (*Schweiz Mediz. Wochenschrift*, 5 septembre 1936).
- Pronostic et traitement de la néphrose lipoïdique (*Journal Médical Français*, n° 6, juin 1937, p. 198).
- Les formes cliniques de la néphrose lipoïdique (*Journal Médical Français*, n° 6, juin 1937, p. 192).
- Un cas de néphrose lipoïdique (*La Science médicale pratique*, 1^{er} mars 1935).
- RATHERY et FROMENT. — Trois cas de néphrose lipoïdique vraie (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, n° 16, 16 mai 1938, p. 741).
- La néphrose lipoïdique existe-t-elle ? (*Presse Médicale*, n° 66, 17 août 1938).
- Traitement de la néphrose lipoïdique vraie (*Journal de Médecine et de Chirurgie pratiques*, t. 110, p. 121-135, 10 mars 1939).
- RAYBAUD, FARNARIER et VARCHOVIT. — A propos d'un cas de néphrose lipoïdique (*Provence Médicale*, 15 janvier 1935).
- RIBADEAU-DUMAS (L.), LÉVY (M.) et CHABRUN. — Néphrose lipoïdique chez l'enfant (*Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, t. 54, p. 1583-1586, 14 novembre 1938).
- RICHERI. — Sur les lipoïdoses rénales par alimentation cholesternée (*Arch. Ital. di anat. et istol. pathol.*, t. XI, 1931, p. 707-724).
- ROUBIER, DELORE et BOUCOMONT. — Néphrose lipoïdique observée pendant un an. Influence sur les œdèmes d'un régime sans pain et sans hydrate de carbone (*Lyon Médical*, 26 juillet 1931).

- SARROUY et PORTIER. — Néphrose lipéidique et malaria (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, t. 55, p. 561-566, 3 avril 1939).
- SCHNAEBELLE et DELPY. — Néphrose lipéidique (*Maroc Médical*, n° 148, 15 octobre 1934).
- SCHIAPPOLLI (F.). — Etude de néphroses dues à la thyroïdectomie expérimentale (*Rev. di path. Sper.*, IX, p. 225-238, 1939).
- SHAPIRO. — *Archives of internal medicine*, t. XLVI, n° 1, juil. 1930.
- SCHULTZ. — La néphrose lipéidique chez l'enfant (*Thèse de Lille*, 1937).
- SECKEL. — Guérison d'une néphrose lipéidique vraie au cours d'une péritonite streptococcique (*Klin. Woch.*, 1931).
- SIEGAL (S.). — Syndrome néphrétique au cours du diabète (*Journal Mt Sinai Hospital*, VI, p. 264-270, janvier-février 1940).
- TAILLENS. — A propos de la néphrose lipéidique (*Schw. Mediz. Wochens.*, 13 juin 1936).
- TOULIEC-RIQU. — Sur deux cas de néphrose lipéidique chez des Annaïtes (*Marseille Médical*, n° 6, 25 février 1931).
- TRAN THOAI TRAN. — Néphrose lipéidique et tuberculose (*Thèse de Paris*, 1931).
- TROMBERT. — L'azotémie au cours de la néphrose lipéidique (*Thèse de Paris*, 1934).
- TZANCK, LAUDAT et PAUTRAT. — Intolérance rénale à forme de néphrose lipéidique (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 13 juillet 1934, p. 1277).
- VARGAS. — Guérison rapide de la néphrose lipéidique par la pyrététothérapie (*Mundo Clinico*, 1935).
- VIDAL. — Amylose et néphrose lipéidiques (*Gazette des Hôp.*, 26 décembre 1936, n° 103, p. 1787).
- VOLHARD. — Néphrose (*Dia Medi.* 10, 1161, 7 novembre 1938 ; 1192, 14 novembre 1938 ; 1217, 21 novembre 1938). e
- WADI JABLOURI. — Néphrose lipéidique pure chez l'enfant (*Thèse de Genève*, 1932).
- WAHL. — Le problème de la néphrose lipéidique (*Thèse de Paris*, 1929).
- WEILL-HALLÉ et ABAZZA. — Néphrose lipéidique chez un enfant de 21 mois. Evolution favorable après une complication de rougeole (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 7 juillet 1933, p. 994).
- WEILL-HALLÉ, M^{lles} PAPAIOANNOU et LEWI. — Néphrose lipéidique postérieure à une néphrite aiguë, influence favorable d'une rougeole intercurrente (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 4 décembre 1936).

WEIL, SIORTI et ASCHKENARY. — Un cas d'anasarque par néphrose lipoïdique chez un malade splénectomisé (*Le Sang*, n° 7, 1937).

— Ce qu'il faut savoir de la néphrose lipoïdique (*Information Médicale*, 1^{er} janvier 1932).

WOLFROMM (G.). — Deux cas de néphrite avec œdème et modification du taux des protéines du plasma. (*Bull. Soc. Franç. d'Urologie*, 19 décembre 1932).

WUHRMANN (F.). — Néphrose-néphrite (*Klin. Woch.*, XVIII, p. 529-539, 15 avril 1939).

ZEMAN. — Néphrose lipoïdique et amyloïde associée. Etude anatomique (*Klin. Med. Woch.*, 1933, n° 7 et 8).

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	13
HISTORIQUE	17
OBSERVATIONS	25
ANATOMIE PATHOLOGIQUE	74
ETIOLOGIE	83
ETUDE CLINIQUE	90
EVOLUTION	104
DIAGNOSTIC	111
TRAITEMENT	118
CONCLUSIONS	125
BIBLIOGRAPHIE	129